Aus der Abteilung Innere Medizin IV
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Eggstein
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Laktatbestimmung in der klinischen Praxis
- Methodik und Anwendung -

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
RUDOLF GÖTZ
aus Kornwestheim

1983

UNIV.
OXFORD
COLL.

Aus der Abteilung Innere Medizin IV
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Eggstein
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Laktatbestimmung in der klinischen Praxis
- Methodik und Anwendung -

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
RUDOLF GÖTZ
aus Kornwestheim

1983

Dekan:	Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. D. Luft
2. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. U. Reinhard

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1	EINLEITUNG	
1.1	Laktatbestimmung im Blut und ihre klinische Anwendung	1
1.2	Laktatbestimmung im Liquor cerebrospinalis und ihre klinische Anwendung	5
2	METHODIK	
2.1	Methodik der Laktatbestimmung	9
2.1.1	Auswahl der Patienten zur Bestimmung von Laktat im Blut	9
2.1.2	Probenahme zur Laktatbestimmung im Blut	9
2.1.2.1	Arterielle Entnahme	9
2.1.2.2	Venöse Entnahme	10
2.1.2.3	Kapillare Entnahme	10
2.1.3	Probenverarbeitung zur Laktatbestimmung im Blut	10
2.1.3.1	Verarbeitung der Proben zur Bestimmung des arteriellen Laktatspiegels	10
2.1.3.2	Verarbeitung der Proben zur Bestimmung des venösen Laktatspiegels	11
2.1.3.3	Verarbeitung der Proben zur Bestimmung des kapillaren Laktatspiegels	12
2.1.4	Laktatbestimmung im Blut	12
2.1.4.1	Prinzip der Laktatbestimmung	12
2.1.4.2	Durchführung am ACA	13
2.1.4.3	Konzentrationsberechnung	14
2.1.4.4	Genauigkeit der Methode	15
2.1.4.5	Unterschiedliche Probevolumina	15

2.2 Klinische Anwendung der Laktatbestimmung im Blut 16
2.2.1 Auswahl der Patienten zur Bestimmung von Laktat im Blut 16
2.2.2 Erfassung der Patientendaten 16
2.2.2.1 Allgemeine Daten 16
2.2.2.2 Diagnosen 16
2.2.2.3 Meßergebnisse 17
2.2.3 Probenahme zur Laktatbestimmung im Blut 17
2.2.4 Probenverarbeitung zur Laktatbestimmung im Blut 17
2.2.5 Bestimmung der Proben 17
2.2.5.1 Laktatbestimmung im Blut 17
2.2.5.2 Bestimmung des Säure-Basen-Status 17
2.3 Klinische Anwendung der Laktatbestimmung im Liquor cerebrospinalis 19
2.3.1 Auswahl der Patienten zur Bestimmung von Laktat im Liquor 19
2.3.2 Erfassung der Patientendaten 19
2.3.2.1 Allgemeine Daten 19
2.3.2.2 Diagnosen 19
2.3.2.3 Meßergebnisse 19
2.3.3 Probenahme zur Laktatbestimmung im Liquor 20
2.3.4 Probenverarbeitung zur Bestimmung der einzelnen Variablen aus dem Liquor 20
2.3.5 Bestimmung der einzelnen Variablen aus dem Liquor 21
2.4 Statistische Methoden 22

3 ERGEBNISSE 23
3.1 Ergebnisse zur Methodik der Laktatbestimmung 23
3.1.1 Verteilung der Laktatwerte 23

3.1.1.1 Laktatkonzentration im arteriellen Vollblut 23
3.1.1.2 Laktatkonzentration im venösen Vollblut 24
3.1.1.3 Laktatkonzentration im kapillaren Vollblut 25
3.1.1.4 Laktatkonzentration im arteriellen Plasma 26
3.1.1.5 Laktatkonzentration im venösen Plasma 27
3.1.2 Korrelationen 28
3.1.2.1 Korrelation zwischen den Werten der arteriell und venös bestimmten Laktatkonzentration im Vollblut 28
3.1.2.2 Korrelation zwischen den Werten der arteriell und kapillar bestimmten Laktatkonzentration im Vollblut 29
3.1.2.3 Korrelation zwischen den Werten der venös und kapillar bestimmten Laktatkonzentration im Vollblut 30
3.1.2.4 Korrelation zwischen den Werten der arteriell und venös bestimmten Laktatkonzentration im Plasma 31
3.1.2.5 Korrelation zwischen den Werten der im arteriellen Vollblut und arteriellen Plasma bestimmten Laktatkonzentration 32
3.1.2.6 Korrelation zwischen den Werten der im venösen Vollblut und venösen Plasma bestimmten Laktatkonzentration 33

3.1.3 Stabilität der Proben für die Laktatbestimmung im Blut 34
3.2 Ergebnisse zur klinischen Anwendung der Laktatbestimmung im Blut 35
3.2.1 Charakterisierung der Patienten 35
3.2.2 Ergebnisse der Laktatbestimmung im Blut 38
3.2.3 Korrelation zwischen den Laktatkonzentrationen einzelner Abnahmearten und den pH- bzw. den Standard-Bikarbonat-Werten 38
3.2.4 Abhängigkeit der Laktatkonzentration im Blut von der Grundkrankheit bzw. Diagnose 39
3.3 Ergebnisse zur klinischen Anwendung der Laktatbestimmung im Liquor 41
3.3.1 Charakterisierung der Patienten 41
3.3.2 Ergebnisse der Laktatbestimmung im Liquor 44
3.3.3 Korrelationen 45
3.3.3.1 Korrelation zwischen den Laktat- und Glucosekonzentrationen im Liquor cerebrospinalis 45
3.3.3.2 Korrelation zwischen den Laktat- und Eiweißkonzentrationen im Liquor cerebrospinalis 46
3.3.3.3 Korrelation zwischen den Laktatkonzentrationen und der Anzahl der Zellen im Liquor cerebrospinalis 47
3.3.4 Laktatkonzentration im Liquor cerebrospinalis in Abhängigkeit von den Diagnosen 48
3.3.5 Verlauf verschiedener Liquor-Variablen während einer Behandlung einer

bakteriellen Meningitis mit Antibiotika -eine Kasuistik- 53
3.3.6 Prognostische Bedeutung der Laktatkonzentration im Liquor cerebrospinalis 55

4 DISKUSSION 57
4.1 Methodik der Laktatbestimmung 57
4.1.1 Allgemeine Vorbemerkungen 57
4.1.1.1 Einfluß der venösen Stauung auf die Laktatkonzentration 57
4.1.1.2 Stabilisierung der Proben 58
4.1.2 Vergleich der mittleren Laktatkonzentrationen aus arteriellem, venösem und kapillarem Vollblut sowie aus arteriellem und venösem Plasma 59
4.1.3 Korrelationen zwischen arteriellen, venösen und kapillaren Laktatkonzentrationen, ermittelt aus Vollblut und Plasma 60
4.2 Klinische Anwendung der Laktatbestimmung im Blut 61
4.2.1 Korrelation zwischen Laktat- und pH-Werten im Blut 61
4.2.2 Korrelation zwischen Laktat- und Standard-Bikarbonat-Werten im Blut 62
4.2.3 Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration im Blut und verschiedenen Diagnosen 63
4.3 Klinische Anwendung der Laktatbestimmung im Liquor cerebrospinalis 68
4.3.1 Diagnostische Bedeutung meningitischer Zeichen 68
4.3.2 Diagnostische Bedeutung einer gestörten Bewußtseinslage 68

4.3.3 Geschlechtsspezifische Besonderheiten in der Häufigkeit bestimmter Diagnosen 69
4.3.4 Einfluß einer antibiotischen (Vor-)behandlung auf die diagnostische Aussagekraft von Bakterioskopie und Kultur 69
4.3.5 Einfluß einer antibiotischen (Vor-)behandlung auf verschiedene klinisch-chemische Variablen der Liquor-Diagnostik 70
4.3.6 Korrelation zwischen Laktat-, Eiweiß- und Glucosekonzentration sowie Zellzahl im Liquor cerebrospinalis 72
4.3.7 Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration im Liquor cerebrospinalis und verschiedenen Diagnosen 73
4.3.8 Beziehung zwischen der Laktatkonzentration und der Prognose verschiedener Erkrankungen 78

5 ZUSAMMENFASSUNG 80

6 LITERATURVERZEICHNIS

7 ANHANG
Datenerhebungsbogen

A b k ü r z u n g e n

abakt.	abakterielle(-r,-s)
abs.	absolute(-r,-s)
ACA	AUTOMATICAL CLINICAL ANALYZER
ALL	Akute lymphatische Leukämie
AML	Akute myeloische Leukämie
antibiot.	antibiotische (-r,-s)
art.	arterielle(-r,-s)
bakt.	bakterielle(-r,-s)
beh.	behandelte(-r,-s)
Blutg.	Blutung
cardiotox.	cardiotoxische(-r,-s)
EDV	elektronische Datenverarbeitung
Ischäm.	Ischämie
kap.	kapillare(-r,-s)
Konz.	Konzentration
LDH	Laktat-Dehydrogenase
LWK	Lendenwirbelkörper
Medik.	Medikament
Meningeosis carc.	Meningeosis carcinomatosa
Mening.	Meningismus
Metast.	Metastasen
mittl.	mittlere(-r,-s)
M. Hodgkin	Morbus Hodgkin
NAD^+	Nicotinamidadenindinucleotid
$NADH + H^+$	reduziertes NAD^+
n.s.	statistisch nicht signifikant ($p>0,05$)
Pat.	Patient(-en)
rel.	relative(-r,-s)
Standard-Bikarb.	Standard-Bikarbonat
unbeh.	unbehandelte(-r,-s)
ven.	venöse(-r,-s)
versch.	verschiedene(-r,-s)
V.-Blut	Vollblut
ZNS	Zentralnervensystem
z.T.	zum Teil

1 Einleitung

1.1 Laktatbestimmung im Blut und ihre klinische Anwendung

Schon 1780 wurde Milchsäure erstmals von Scheele aus Sauermilch isoliert; 1807 konnte sie von Berzelius in tierischem und menschlichem Gewebe nachgewiesen werden. Wislicenus erkannte 1887, daß die Milchsäure in zwei isomeren Formen auftreten kann (COHEN and WOODS, 1976). Weitere Untersuchungen von Hill, Meyerhof und Embden zu Beginn dieses Jahrhunderts führten zur Aufklärung des Stoffwechselweges der Milchsäure und der Glykolyse (JERVELL, 1928), die im deutschsprachigen Raum auch als Embden-Meyerhof-Weg bezeichnet wird.
Die Milchsäure stellt ein physiologisches Zwischenprodukt von Stoffwechselvorgängen dar, die unter bestimmten Umständen in allen Geweben des Körpers ablaufen können. Das hierfür am besten bekannte Beispiel ist die Muskelarbeit, bei der es aufgrund eines relativen Sauerstoffmangels und einer Kapazitätsüberschreitung der das Laktat verstoffwechselnden Gewebe zur Entstehung einer metabolischen Azidose kommt.
Beim Stoffwechselgesunden kehren in Ruhe die erhöhten Laktatwerte innerhalb kurzer Zeit (60-90 Minuten) auf ihr Ausgangsniveau zurück (GRUENERT, 1980; RITZ and HEIDLAND, 1977; COHEN and WOODS, 1976; KREBS et al., 1975). Bei pathologischen Zuständen jedoch, die mit Regulationsstörungen einhergehen, bleiben diese Werte erhöht. So kehren die erhöhten Laktatkonzentrationen bei Herz-Kreislauf-Versagen erst 3-6 Stunden nach voller Wiederaufnahme der Kreislauffunktion auf Normalwerte zurück (RACKWITZ et al., 1975 b).

Die Abbildung auf der folgenden Seite zeigt eine schematische Darstellung der Glykolyse, des Citrat-Zyklus und der Atmungskette.

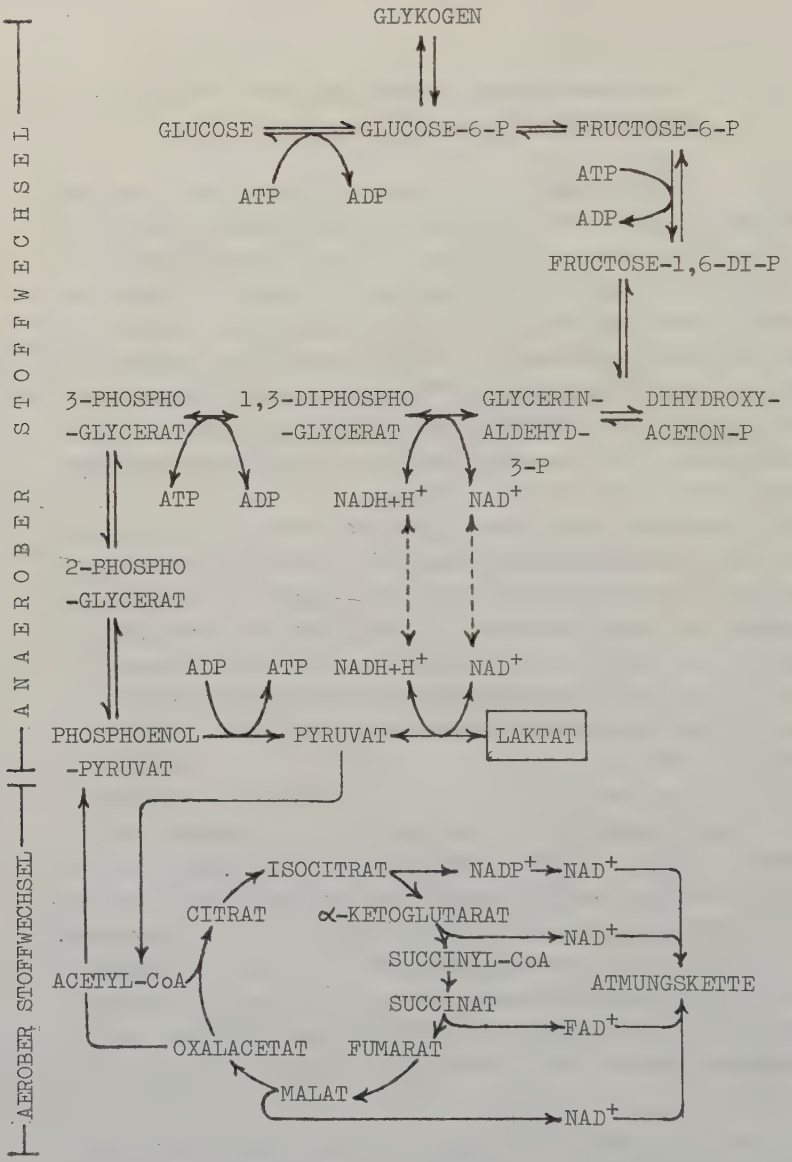

Abb. 1 Aus: KLENK et al., 1976

Diese Zustände werden je nach Konstellation des Säure-Basen-Status und der Höhe der Laktatkonzentration als Hyperlaktatämie bzw. Laktatazidose bezeichnet.
Obwohl in der Vergangenheit von vielen Autoren Erhöhungen der Laktatkonzentration untersucht und entsprechende Studien zum großen Teil an Patienten mit Diabetes mellitus durchgeführt wurden (COHEN and WOODS, 1976), existieren bis heute keine verbindlichen Kriterien zur Unterscheidung dieser beiden Begriffe.
Verschiedene Autoren (GRUENERT, 1980; KREISBERG, 1980; RITZ and HEIDLAND, 1977; KREBS et al., 1975) bezeichnen Zustände mit erhöhten Laktatwerten im Blut als Hyperlaktatämie, wenn sie mit einem physiologischen Säure-Basen-Status oder sogar einer Alkalose verknüpft sind; Laktatazidosen sind Zustände erhöhter Laktatkonzentration im Blut, die mit einem Abfall des pH-Wertes verbunden sind. Laktatazidosen zeigen meist sehr viel höhere Laktatkonzentrationen, wobei der pH-Wert als Ausdruck der damit einhergehenden metabolischen Azidose erheblich absinkt (GRUENERT, 1980). Dieser Definition entsprechen weitgehend auch andere Autoren, wenn auch über die Höhe der Laktatkonzentration und über das Ausmaß des pH-Abfalls unterschiedliche Angaben gemacht werden (KREISBERG, 1980; RITZ and HEIDLAND, 1977; COHEN and WOODS, 1976; KREBS et al., 1975; TRANQUADA, 1974; PERETZ et al., 1964; OLIVA, 1970).
Uneinigkeit besteht auch hinsichtlich der Angabe von Normalwerten bzw. Normalbereichen, die teilweise auf unterschiedliche Kriterien hinsichtlich der Auswahl der Patienten zurückzuführen sind. Eine ausführliche Darstellung der in der Literatur beschriebenen Normalwerte bzw. -bereiche - es werden obere Grenzwerte bis zu 3 mmol/l genannt - findet sich bei LUFT (1981).
In der neueren Literatur werden diese Normbereiche wesentlich enger gefaßt und Laktatwerte bis zu einer Höhe von 1,5 mmol/l oder vereinzelt auch von 2 mmol/l als normal beschrieben. Nicht zuletzt haben auch hierzu Verbes-

serungen der Meßmethoden beigetragen.

Zur Erfassung des Ausmaßes der Stoffwechselstörung wurde von einzelnen Autoren die Bestimmung verschiedener Variablen, wie des "Exzeß-Laktats" (HUCKABEE, 1958 a) und des Laktat/Pyruvat-Quotienten (FRIEDEMANN and BARBORKA, 1941), vorgeschlagen.
Der Laktat/Pyruvat-Quotient wird als Ausdruck für das Verhältnis von $NADH+H^+$ zu NAD^+ betrachtet und soll den zellulären Redoxzustand widerspiegeln, um auf diese Weise Auskunft über das Vorliegen einer zellulären Anoxie geben zu können. Unter normalen Bedingungen soll dieser Quotient einen Wert von 10 annehmen.
Als Exzeß-Laktat wird derjenige Teil der Laktatkonzentrationszunahme bezeichnet, der überproportional zur gemessenen Pyruvatkonzentration erfolgt. Die Berechnung basiert auf dem Laktat/Pyruvat-Quotienten.
Eine ausführliche Diskussion der beiden Bestimmungen findet sich in der Untersuchung von LUFT (1981).
Die klinische Bedeutung dieser beiden Variablen ist jedoch stark umstritten (KREISBERG, 1980; LUFT, 1981).
Zahlreiche Autoren berichten in ihren Untersuchungen, daß durch die Bestimmung bzw. Berechnung des Laktat/Pyruvat-Quotienten sowie des Exzeß-Laktats keine über die Ermittlung der Laktatkonzentration hinausgehende Information erhalten werden kann, und räumen der alleinigen Laktatbestimmung im Blut daher den Vorzug ein (DISSMANN und THIMME, 1969; WEIL and AFIFI, 1970; VON WICHERT und BERGENGRUEN, 1971; AFIFI et al., 1974; LUFT, 1981).
Hinsichtlich der Bestimmung der Pyruvatkonzentration ist außerdem zu beachten, daß die Pyruvatkonzentration bei der Verwendung von Fluoriden als Glykolysehemmern sofort abnimmt und der Laktat/Pyruvat-Quotient dadurch ansteigt (HUCKABEE, 1958 a). Darüberhinaus lehnt KREISBERG (1980) die Pyruvatbestimmung aufgrund der besonderen Problematik hinsichtlich der Stabilisierung der Proben als für den klinischen Gebrauch nicht praktikabel ab.

Die alleinige Bestimmung der Laktatkonzentration aus venösem bzw. arteriellem Vollblut ist die häufigste in der Literatur beschriebene Untersuchungsmethode. Die Ergebnisse der Bestimmung der Laktatkonzentration aus venösem Blut können jedoch größeren Schwankungen unterworfen sein (Stauung, venöse Drainage aus einer hypoxämischen Extremität, vorherige Muskelarbeit, Schwierigkeiten bei der Blutentnahme ohne vorherige Stauung); die Durchführung der arteriellen Bestimmung hingegen weist in praktischer Hinsicht verschiedene Probleme auf (Nachblutung, Gerinnungsstörungen als Kontraindikation, Ablösung atheromatöser Plaques, rein ärztliche Maßnahme) (LUFT, 1981).
In der Sportmedizin wird aus diesen Gründen schon längere Zeit die Bestimmung der Laktatkonzentration aus arterialisiertem Kapillarblut bevorzugt (DIETZE et al., 1974).

Ein Ziel der vorliegenden Studie soll daher sein, den Zusammenhang zwischen diesen verschiedenen Methoden unter der besonderen Fragestellung zu untersuchen, ob die Bestimmung der Laktatkonzentration aus Kapillarblut andere Methoden ersetzen kann.
Im zweiten Teil der Untersuchung steht die klinische Anwendung im Vordergrund; an derselben Patientenstichprobe wurde der Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration und verschiedenen Variablen des Säure-Basen-Status einerseits sowie verschiedenen Diagnosen andererseits geprüft.

1.2 Laktatbestimmung im Liquor cerebrospinalis und ihre klinische Anwendung

Schon zu Beginn dieses Jahrhunderts wurden Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis durchgeführt. So entdeckte LEVINSON (1917) bei Patienten mit bakterieller Meningitis erniedrigte pH-Werte im Liquor. In der Folgezeit wurden von weiteren Autoren bei Patienten mit bakterieller Meningitis erhöhte Laktatkonzentrationen im Liquor nachgewiesen (NISHIMURA, 1924; KILLIAN, 1925; OSNATO and KIL-

LIAN, 1926; GLASER, 1926; WRIGHT et al., 1931; DE SANCTIS et al., 1933; PROCKOP, 1968).

Laktat ist auch beim Gesunden ein normaler Bestandteil des Liquor cerebrospinalis und entstammt dem anaeroben Glucosestoffwechsel der Nerven- und Gliazellen, der jedoch beim gesunden Menschen gegenüber der aeroben Glykolyse eine nur untergeordnete Rolle spielt (RUŠČÁK et al., 1971; KOEHLER et al., 1974; KOENIGSHAUSEN et al., 1978).

Reaktionen der Laktatkonzentration auf entsprechende cerebrale Veränderungen hin können im lumbal entnommenen Liquor erst nach einem Zeitraum von mindestens drei Stunden festgestellt werden (BERGER and FAWER, 1979), eine Latenzzeit, die durch die Zirkulation des Liquors zwischen Ventrikeln, Subarachnoidalraum und Lumbalregion bedingt ist.

Für das Auftreten von Erhöhungen des Laktatspiegels im Liquor cerebrospinalis werden verschiedene Ursachen diskutiert:

1) Anwesenheit von Leukozyten im Liquor:
   Eine erhöhte Leukozytenzahl im Liquor soll im Rahmen verschiedener Erkrankungen, bedingt durch ihren Metabolismus, eine Erhöhung der Laktatkonzentration verursachen (KILLIAN, 1925; DE SANCTIS et al., 1933; BOREL et al., 1959). Verschiedene andere in vitro und in vivo durchgeführte Untersuchungen weisen jedoch darauf hin, daß die Erhöhung der Laktatkonzentration durch Leukozyten nur minimal ist (BALTCH et al., 1957; COHN et al., 1960).
2) Anwesenheit von Bakterien im Liquor:
   Aufgrund der Zerstörung von Bakterien durch Leukozyten soll eine Laktaterhöhung im Liquor bewirkt werden (PETERSDORF et al., 1959; SBARRA et al., 1959).
   Dies würde zwar das Auftreten normaler Laktatspiegel bei abakterieller Meningitis erklären, nicht jedoch erhöhte Laktatspiegel bei mit Antibiotika behandelter bakterieller Meningitis, bei der keine Bakterien mehr

nachweisbar sind; ebensowenig erhöhte Laktatspiegel bei tuberkulöser Meningitis, bei der nur eine geringe Anzahl von Bakterien nachgewiesen werden kann (MENKES, 1969). Jedoch könnten diese scheinbar widersprüchlichen Befunde durch eine geringere Liquorresorptionsrate aufgrund von Veränderungen an den Pacchioni'schen Granulationen im Rahmen derartiger Erkrankungen erklärt werden (ALEXANDER et al., 1962; PROCKOP, 1968; VALENCA et al., 1971).

3) Intrakranielle Drucksteigerung:
Durch intrakranielle Drucksteigerungen kann es zu einer Abnahme der cerebralen Durchblutung und damit zu einer Hypoxie des Hirngewebes kommen. Das gegenüber hypoxischen Zuständen empfindliche Hirngewebe reagiert hierauf mit einer verstärkten anaeroben Glykolyse, in deren Folge große Laktatmengen gebildet werden können (COHEN et al., 1967; SIESJOE et al., 1968; ZWETNOW, 1968; KJAELLQUIST et al., 1969; PRYCE et al., 1970; KOEHLER et al., 1974; KLEINE et al., 1979).
Dieser Mechanismus konnte von verschiedenen Autoren insbesondere für bakterielle Meningitis (KOPETSKY et al., 1933; PAULSON et al., 1972), für akute und chronische cerebrale Durchblutungsstörungen (YALAZ, 1970; SCHNABERTH et al., 1975; RUSCÁK et al., 1971; SCHNABERTH, 1978), für Schädel-Hirn-Traumen (CROCKARD et al., 1972; ENEVOLDSEN et al., 1976; SEITZ, 1976) sowie für Hirntumoren (YALAZ, 1970; KLEINE et al., 1979) nachgewiesen werden.

4) Störungen der Blut-Liquor-Schranke:
Bei schweren systemischen Azidosen, Schock oder Entzündungen der Meningen, die zu einer Schrankenstörung führen, kann es zu einem Übertritt von Laktat aus arteriellem Blut in den Liquor kommen (BERGER and FAWER, 1979). In zahlreichen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß in weiten Grenzen jedoch Blutlaktat- und Liquorlaktatspiegel aufgrund wirksamer Blut-Hirn- sowie Hirn-Liquor-Schranken relativ unabhängig von-

einander sind (ALEXANDER et al., 1962; POSNER and PLUM, 1966; CRONE and SORENSEN, 1970; YALAZ, 1970; RUŠČÁK et al., 1971; VALENCA et al., 1971; OLDENDORF, 1972; PLUM and SIESJOE, 1975; TSCHABITSCHER et al., 1978).

Im dritten Abschnitt dieser Arbeit soll die Bedeutung der Laktatbestimmung im Liquor cerebrospinalis unter verschiedenen Gesichtspunkten aufgezeigt und erörtert werden.

2 Methodik

2.1 Methodik der Laktatbestimmung

2.1.1 Auswahl der Patienten zur Bestimmung von Laktat im Blut

Die Untersuchung wurde an 103 stationär behandelten Patienten beiderlei Geschlechts in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt. Es handelte sich sowohl um Patienten von Allgemeinstationen (B 2v, B 2m, B 2h) als auch der Intensivbehandlungs- und Überwachungsstation, bei denen aus medizinischen Gründen eine Laktatbestimmung angeordnet wurde. Der Zeitraum, über den sich die Untersuchung erstreckte, betrug drei Monate.

2.1.2 Probenahme zur Laktatbestimmung im Blut

Entsprechend der Zielsetzung dieser Studie wurde die Bestimmung der Laktatkonzentration im Blut sowohl aus dem arteriellen und venösen als auch dem kapillaren Blut vorgenommen. Zusätzlich wurde ein Säure-Basen-Status aus Kapillarblut gewonnen.

2.1.2.1 Arterielle Entnahme

Nach Desinfektion der Haut über der Leistenbeuge wurden an 103 Patienten mit einer handelsüblichen 5 ml-Plastik-Einmalspritze und einer handelsüblichen Kanüle 5 ml Blut aus der Arteria femoralis entnommen. Der Patient bzw. eine Hilfsperson wurde dann gebeten, die Einstichstelle 5 Minuten manuell zu komprimieren. Danach wurde diese Stelle mit einem Sandsack weitere 10 Minuten beschwert.

2.1.2.2 Venöse Entnahme

Nach Desinfektion der Haut über der Ellenbeuge wurden ebenfalls an 103 Patienten aus einer ungestauten Hautvene mit den oben genannten Mitteln 5 ml Blut entnommen. Wenn eine Entnahme aus der ungestauten Vene nicht möglich war, wurde mit einer Staubinde maximal 30 Sekunden gestaut und die Vene punktiert. Danach wurde die Staubinde sofort entfernt. Nach einer Pause von ca. 2 Minuten wurde dann das venöse Blut entnommen.

2.1.2.3 Kapillare Entnahme

Nach Einreiben des Ohrläppchens mit FORAPIN^{R}-Salbe (Heinrich Mack Nachf., Illertissen/Bayern) zur Hyperämisierung, 5-minütiger Einwirkungszeit und anschließendem sauberen Abwischen der Salbenreste wurde mit einer sterilen Blutlanzette (Feather, Japan) in das hyperämisierte Ohrläppchen eingestochen und das austretende Blut direkt in je eine 40 µl- und 20 µl-Glaskapillare (Sarstedt, Nürnberg, Nr. 19.451 bzw. Biotechnic GmbH, Hamburg) aufgenommen.

Mit einer heparinisierten Glaskapillare (WU, Mainz, Länge 100 mm x 1,4-1,5 mm Ø) wurde an derselben Entnahmestelle Blut zur Bestimmung des Säure-Basen-Status gewonnen.

2.1.3 Probenverarbeitung zur Laktatbestimmung im Blut

2.1.3.1 Verarbeitung der Proben zur Bestimmung des arteriellen Laktatspiegels

Das Blut aus der Einmalspritze wurde sofort auf zwei 40 µl-Glaskapillaren (Sarstedt, Nürnberg, Nr. 19.451) verteilt, die in je ein Mikroreaktionsgefäß (Eppendorf, Hamburg), gefüllt mit je 500 µl eiskalter 1 N Perchlorsäure zur Enteiweißung, eingebracht wurden. Die zweite dieser beiden Proben diente zur Doppelbestimmung der Laktatkonzentration.

Die Mikroreaktionsgefäße wurden daraufhin so lange geschüttelt, bis sich das Blut aus den Glaskapillaren mit der Perchlorsäurelösung vermischt hatte. Anschließend wurden die Proben bis zur Zentrifugation im eisgekühlten Zustand aufbewahrt.
Die Zentrifugation erfolgte in einer Eppendorf-Zentrifuge bei Zimmertemperatur über die Dauer von einer Minute bei 7.500 g. Um eine möglichst lückenlose Kühlung der Proben zu gewährleisten, wurden die Mikroreaktionsgefäße sofort wieder in den eisgekühlten Behälter gestellt. Der Überstand wurde später zur Bestimmung der Laktatkonzentration im Vollblut verwendet.
Das in der Einmalspritze verbliebene Blut wurde in ein mit Natriumfluorid (NaF) als Glykolysehemmstoff versehenes Polypropylen-Röhrchen (Sarstedt, Nürnberg, Nr. 36.339) überführt.
Durch leichtes, vorsichtiges Schütteln wurde das Blut mit dem Natriumfluorid in Verbindung gebracht und anschliessend eisgekühlt.
Hier erfolgte die Zentrifugation bei Zimmertemperatur in einer Ultrazentrifuge (Hettich, Tuttlingen) über die Dauer von 5 Minuten bei 3.000 UpM. Die Proben wurden anschließend ebenfalls sofort wieder eisgekühlt.
Aus dem Überstand wurde später die Laktatkonzentration im Plasma bestimmt.

2.1.3.2 Verarbeitung der Proben zur Bestimmung des venösen Laktatspiegels

Die Verteilung und Behandlung des entnommenen Blutes wurde in allen Schritten entsprechend dem Vorgehen bei 2.1.3.1 vorgenommen. Auch hier wurden pro venöse Entnahme zwei Mikroreaktionsgefäße und ein NaF-Röhrchen verwendet.

2.1.3.3 Verarbeitung der Proben zur Bestimmung des kapillaren Laktatspiegels

Prinzipiell entsprachen Verteilung und Behandlung des entnommenen Blutes dem Vorgehen bei 2.1.3.1 bzw. 2.1.3.2. Der einzige Unterschied bestand darin, daß die Doppelbestimmung aus zwei unterschiedlichen Substanzmengen (40 µl bzw. 20 µl) durchgeführt und auf eine Bestimmung der Laktatkonzentration aus dem Plasma verzichtet wurde.

Die Probe zur Bestimmung des Säure-Basen-Status wurde in der heparinisierten Glaskapillare bis zur endgültigen Bestimmung eisgekühlt aufbewahrt.

2.1.4 Laktatbestimmung im Blut

2.1.4.1 Prinzip der Laktatbestimmung

Laktat-Dehydrogenase (LDH) katalysiert die Reaktion

$$\text{L-Laktat} + NAD^+ \rightleftharpoons \text{Pyruvat} + NADH + H^+$$

Das Gleichgewicht der Reaktion liegt weit auf der Seite von Laktat und NAD^+. Es kann jedoch durch NAD^+-Überschuß, alkalisches Milieu und Abfangen des während der Reaktion gebildeten Pyruvats durch Hydrazin völlig auf die Seite von Pyruvat und $NADH + H^+$ verschoben werden. Laktat wird unter solchen Bedingungen quantitativ in Pyruvat übergeführt, wobei NAD^+ im stöchiometrischen Verhältnis zu Laktat zu $NADH + H^+$ reduziert wird, das als Meßgröße dient (HOHORST, 1970).
Der automatische Testanalysator (ACA-DuPont AUTOMATIC CLINICAL ANALYZER, DuPont de Nemours, Wilmington, USA), mit dem die Laktatkonzentration der Proben bestimmt wurde, wendet eine modifizierte enzymatische Methode nach MARBACH and WEIL (1967) sowie VARLEY (1967) an.
Die mit der in dieser Studie angewandten Methode (ACA) er-

mittelten Ergebnisse sind gut mit den Resultaten vergleichbar, die mit Hilfe anderer Methoden erhalten werden (WESTGARD et al., 1972; KRAGENINGS, 1979).

2.1.4.2 Durchführung am ACA

Aus dem eisgekühlten Überstand der Proben in den Mikroreaktionsgefäßen bzw. NaF-Röhrchen wurden 400 µl Extrakt aus Vollblut bzw. Plasma mit einer Eppendorf-Mikroliterpipette entnommen und in ein ACA-Testset pipettiert. Das ACA-Testset besteht aus

a) Micro sample system holder (Nr. 702785000) zur Aufnahme des Probenbehälters und Anbringen der Karte mit den Daten des Patienten;

b) Micro cup insert (Nr. 702786000) zur Aufnahme des Probenextraktes;

c) Micro sample cup lid (Nr. 701968000) zur Vermeidung von Verdunstung und Verunreinigung der Probe;

d) Identification card (Nr. 700039000) zur richtigen Zuordnung des Ergebnisses des Patienten;

e) Analytical test pack LA (Nr. 704086025), die die Reagenzien (LDH, NAD^+ und Dihydrazinsulfat) enthält, als Reaktionsgefäß dient und für die photometrische Messung als Küvette benutzt wird. Ein aufgedruckter Binärcode aktiviert das spezielle Bearbeitungsprogramm im ACA.

Nach Zusammenstellung des Testsets wird die Probe in den Probenbehälter (b), der sich im Probenhalter (a) befindet, pipettiert und mit einem Deckel (c) verschlossen. Die Patientenkarte (d) wird am Probenhalter angebracht. Jeder Probe wird ein Testpack LA beigeordnet. Das Proben-

volumen wird im ACA mit 4,96 ml Pufferlösung (Nr. 704212901) in das Testpack LA eingegeben und durchläuft bei einer Temperatur von 37°C ± 0,1°C und einer Dauer von 261,5 Sekunden automatisch das Gerät. Das Ergebnis erscheint auf einem Ausdruck. Näheres zum Funktionsablauf findet sich im Abschnitt 4 der ACA-Bedienungsanleitung (DU PONT INSTRUMENTS, 1976) sowie bei RAUSCH-STROOMANN (1979).

2.1.4.3 Konzentrationsberechnung

Der ACA arbeitet bei der Bestimmung der Laktatkonzentration einer Probe nach der Zwei-Filter-Methode. Wenn die chemische Reaktion beendet ist und die Absorption sich nicht mehr ändert, wird das Licht einer Quarzhalogenlampe, der ein der Probe entsprechender Filter vorgeschaltet wird, durch die Probe zum Photometer geschickt. Das Photometer bestimmt den Betrag des von der Probe absorbierten Lichtes bei einer Wellenlänge von 340 nm. Das Photometer wechselt automatisch die Wellenlänge und mißt die Absorption bei 383 nm. Die Absorptionsdifferenz zwischen den beiden Wellenlängen wird für die Konzentrationsberechnung herangezogen. Die Anwendung von zwei Wellenlängen zur Absorptionsmessung vermindert die Effekte von Photometerdrift und Probengefäßabsorption. Beide Effekte neigen dazu, die Gesamtabsorption bei der jeweiligen Wellenlänge in demselben Ausmaß zu ändern. Durch Subtraktion der beiden Absorptionsbeträge voneinander werden die Effekte minimiert.
Der ACA errechnet die Ergebnisse der photometrischen Bestimmung der zu untersuchenden Probe entsprechend der Anordnung der elektronischen Komponenten (DU PONT INSTRUMENTS, 1976).
Wie bei 2.1.3 (Probenverarbeitung) beschrieben, wurden für die Laktatbestimmung jeweils zwei Proben je Entnahmestelle untersucht. Außerdem wurden die Werte bei der arteriellen und venösen Entnahme jeweils aus Volumina von

je 40 µl Blut ermittelt.
Da normalerweise die Laktatkonzentration aus einem Blutvolumen von 20 µl bei gleichbleibenden Volumina der zugesetzten Reagenzien und Pufferlösungen bestimmt wird, mußte der vom ACA ausgedruckte Wert zwei weiteren Rechenschritten unterzogen werden, um das endgültige Ergebnis zu erhalten.

1. Reduktion der ausgedruckten Ergebnisse auf ein Blutvolumen von 20 µl.
2. Bestimmung des Mittelwertes aus den Einzelwerten der Doppelbestimmung.

Bei der kapillaren Entnahme wurden die Werte aus zwei verschiedenen Volumina (40 µl und 20 µl) bestimmt. Deshalb beschränkte sich in diesem Falle die Reduktion des ausgedruckten Ergebnisses auf nur einen der beiden Werte (40 µl). Anschließend wurde wie oben der Mittelwert berechnet.

2.1.4.4 Genauigkeit der Methode

Als statistische Kenngrößen für die Präzision in der Serie wie von Tag zu Tag sollen der Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s_x und der Variationskoeffizient VK dienen.

a) In der Serie

$\bar{x}$	=	2,04 mmol/l
s_x	=	0,11 mmol/l
VK	=	5,5 %
n	=	17

b) von Tag zu Tag

$\bar{x}$	=	2,30 mmol/l
s_x	<	0,23 mmol/l
VK	<	10 %
n	=	25

2.1.4.5 Unterschiedliche Probevolumina

Wie unter 2.1.2.3 bereits beschrieben, wurden für die kapillare Entnahme zwei Kapillaren unterschiedlichen Aufnahmevolumens, je eine Kapillare mit 40 µl bzw. 20 µl, verwendet. Eine Überprüfung der aus den beiden Meßvolu-

mina resultierenden Werte mit Hilfe des Student t-Testes ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied auf dem 95 %-Niveau.

2.2 Klinische Anwendung der Laktatbestimmung im Blut

2.2.1 Auswahl der Patienten zur Bestimmung von Laktat im Blut

Es wurden dieselben Patienten untersucht, wie bereits unter 2.1.1 beschrieben.

2.2.2 Erfassung der Patientendaten

Zur Dokumentation der Daten wurde ein Datenerfassungsbogen für die Bestimmung der Laktatkonzentration im Blut angefertigt, der die erhobenen Daten der Patienten EDV-gerecht verschlüsselt enthielt (siehe Anhang).

2.2.2.1 Allgemeine Daten

An allgemeinen Daten wurden bei der Bestimmung der Laktatkonzentration im Blut Name, Vorname, Geburtsdatum, Patientennummer, Geschlecht, Aufnahmestation und Alter des Patienten erfaßt. Sämtliche Variablen wurden zunächst auf einem Datenerfassungsbogen festgehalten. Von diesen Daten wurden Patientennummer, Geschlecht, Aufnahmestation und Alter des Patienten auf eine 80-spaltige Lochkarte übertragen und von einer EDV-Anlage (IBM 1800) der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen ausgewertet.

2.2.2.2 Diagnosen

Auf dem Erfassungsbogen wurden unter Punkt 5 - 17 mögliche Diagnosen vorgegeben, die nach Organen bzw. Krank-

heitsbildern geordnet wurden. Falls ein Patient mehrere Diagnosen aufwies, wurden diese in die jeweiligen Spalten eingetragen. Die klinisch führende Diagnose wurde unter Punkt 18 vermerkt.

2.2.2.3 Meßergebnisse

Unter Punkt 19 des Erfassungsbogens für die Laktatbestimmung im Blut wurden die gemessenen Werte der Patienten wie Laktatkonzentrationen im Vollblut und Plasma von jeder Entnahmestelle, der Hämatokrit und der Säure-Basen-Status erfaßt.

2.2.3 Probenahme zur Laktatbestimmung im Blut

Wie bereits unter 2.1.2 beschrieben.

2.2.4 Probenverarbeitung zur Laktatbestimmung im Blut

Wie bereits unter 2.1.3 beschrieben.

2.2.5 Bestimmung der Proben

2.2.5.1 Laktatbestimmung im Blut

Wie unter 2.1.4 bereits beschrieben.

2.2.5.2 Bestimmung des Säure-Basen-Status

Das eisgekühlte, mit Blut aus dem hyperämisierten Ohrläppchen gefüllte, heparinisierte Kapillarröhrchen wurde in einem Blutgasanalysator, GAS CHECK AVL-937 ACID-BASE-O_2-MICRO-ANALYZER nach System K. Harnoncourt (AVL GmbH, Bad Homburg), bestimmt.
Der Blutgasanalysator besitzt eine Meßkammer, die aus einem Außenrohr besteht, das eine Meßkapillare umschließt. Dazwischen befindet sich ein Wassermantel, über den die

Meßkammer auf 37°C ± 0,05°C thermostatisiert wird.

Die Messung der Werte erfolgt nach Einsaugen der Blutprobe in die Meßkapillare über vier elektrolytgefüllte Meßelektroden (pCO_2-, pO_2-, pH- und pH-Bezugs-Elektrode), die mit der Probe über eine offene Flüssigkeitsbrücke in Verbindung stehen. Über diese kapillarartigen Verbindungen entstehen Diffusionspotentiale, die von dem Blutgasanalysator gemessen werden und elektronisch in die jeweiligen Werte umrechnet. Die errechneten Werte können von den digital ausgeführten Anzeigeinstrumenten abgelesen werden (HARNONCOURT und MARSONER, unveröffentlicht; AVL, 1974).

Die weiteren Variablen des Säure-Basen-Status wie Standard-Bikarbonat, Basenüberschuß und Sauerstoffsättigung des Hämoglobins werden von einer EDV-Anlage (IBM 1800), die mit dem Blutgasanalysator verbunden ist, errechnet und ausgedruckt.

Die Proben wurden, sofern sie nicht sofort bestimmt werden konnten, im Kühlschrank bei 4°C aufbewahrt, wobei eine maximale Aufbewahrungszeit von einer Stunde nicht überschritten wurde. Nach Untersuchungen verschiedener Autoren sind Änderungen der zu bestimmenden Werte bei oben angeführter Aufbewahrung unerheblich (HARNONCOURT und MARSONER unveröffentlicht).

Der Variationskoeffizient in der Serie betrug für die Bestimmung des pH 0,1 %, pCO_2 5,1 %, pO_2 4,9 %, n = 24.

Eine Berichtigung der Werte in Bezug auf die aktuelle Patiententemperatur und den Hämoglobingehalt wurde nicht durchgeführt (VOIGT und SCHORER, 1978).

2.3 Klinische Anwendung der Laktatbestimmung im Liquor cerebrospinalis

2.3.1 Auswahl der Patienten zur Bestimmung von Laktat im Liquor

Die Untersuchung wurde an Patienten beiderlei Geschlechts der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt, bei denen aus medizinischer Indikation eine Lumbalpunktion zur Liquorgewinnung vorgenommen worden war. Es handelte sich dabei um Patienten aller Stationen der Klinik der Jahre 1978 und 1979.

2.3.2 Erfassung der Patientendaten

2.3.2.1 Allgemeine Daten

Ähnlich wie unter 2.2.2 wurde bei der Erfassung der allgemeinen Daten in der Untersuchung der Laktatkonzentration im Liquor vorgegangen. Hier wurden Patientennummer, Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht des Patienten auf einem Datenerfassungsbogen festgehalten (siehe Anhang).

2.3.2.2 Diagnosen

Auf dem Datenerfassungsbogen wurden die Patienten in vier Diagnosengruppen eingeteilt: Patienten mit bakterieller Meningitis, abakterieller Meningitis, Befall der Meningen aufgrund neoplastischer Genese und sonstigen Erkrankungen.

2.3.2.3 Meßergebnisse

In diesem Teil des Datenerfassungsbogens wurden die klinisch-chemischen Ergebnisse der Liquoruntersuchung aufgezeichnet: Laktat-, Glucose- und Eiweißkonzentration, Zellzahl und Zellmorphologie sowie das Ergebnis der Bakterioskopie, des aus venösem Blut bestimmte klinisch-

chemische Befunde (Leukozytenzahl, α_2-Globuline, Glucosekonzentration, Säure-Basen-Status) und des kulturellen Bakteriennachweises.

2.3.3 Probenahme zur Laktatbestimmung im Liquor

Die Gewinnung von Liquor erfolgte mittels einer Lumbalpunktion am sitzenden oder liegenden Patienten, der seine Wirbelsäule maximal nach vorne gebeugt hatte. Nach Desinfektion des Hautareals und Einbringen eines Lokalanästhetikums über der vorgesehenen Einstichstelle über der Lendenwirbelsäule wurde eine Stahlkanüle zwischen LWK 3 und LWK 4 eingeführt. Der austretende Liquor wurde in einem sterilen Reagenzröhrchen aufgefangen und anschließend sofort zur Bestimmung der zu untersuchenden Variablen in das Zentrallabor gebracht.

2.3.4 Probenverarbeitung zur Bestimmung der einzelnen Variablen aus dem Liquor

Mit Hilfe von 20 µl-Kapillaren (Biotechnic GmbH, Hamburg) wurden aus dem sterilen Glasröhrchen Liquor zur Bestimmung der Laktat- und Glucosekonzentration entnommen. Für die Bestimmung der Eiweißkonzentration aus dem Liquor hingegen wurden 0,1 ml benötigt.

Für die Laktatbestimmung wurde eine der Kapillaren in ein Mikroreaktionsgefäß gebracht, das wie für die Messung des Laktatspiegels im Blut mit 500 µl 1N Perchlorsäure zur Enteiweißung gefüllt war.
Nach Vermischung der beiden Komponenten wurde die Probe zentrifugiert (Eppendorf-Zentrifuge, 1 Minute, 7.500 g). Die Laktatkonzentration im Liquor wurde aus dem Überstand ohne vorherige Kühlung sofort ermittelt.

Bei der Bestimmung der Glucosekonzentration im Liquor wurde auf dieselbe Weise verfahren. Der einzige Unter-

schied bestand darin, daß die Perchloräure in 0,33 N Lösung vorlag.
Auch hier diente der Überstand zur Bestimmung des Glucosespiegels.

Für die Bestimmung der Eiweißkonzentration im Liquor waren keine vorbereitenden Schritte nötig.

Die Ermittlung der Leukozytenzahl im Liquor wurde noch auf den jeweiligen Stationen vorgenommen. Sie erfolgte innerhalb von 60 Minuten nach Abnahme des Liquors, um eine Auflösung der Leukozyten durch längere Aufbewahrung zu verhindern. Eine Leukozytenpipette wurde soweit mit Liquor und Eisessig aufgefüllt, daß die beiden Anteile im Verhältnis 9 : 1 vorlagen. Durch den Zusatz des Eisessigs wurden etwa vorhandene Erythrozyten hämolysiert und die Leukozyten fixiert.

2.3.5 Bestimmung der einzelnen Variablen aus dem Liquor

Die Ermittlung der Laktatkonzentration im Liquor erfolgte in allen Schritten wie die Bestimmung der Laktatkonzentration im Vollblut bzw. Plasma am ACA.

Die Bestimmung der Glucosekonzentration im Liquor erfolgte in einem Autoanalyzer II (Technicon, Bad Vilbel) nach dem Prinzip der Oxidation von Glucose zu Gluconsäure unter katalytischer Einwirkung von Glucosedehydrogenase und Mutarotase (BANAUCH et al., 1975; DOLHOFER et al., 1976).
Die Menge des bei diesem Reaktionsschritt gebildeten $NADH_2$ wurde bei 340 nm photometrisch bestimmt.
Der Variationskoeffizient von Tag zu Tag betrug 3,3 % ($\bar{x}$ = 98 ± 3 mg/dl, n = 148).

Das Prinzip der Bestimmung der Eiweißkonzentration im Liquor besteht in der Reaktion des Eiweißes einmal mit einer alkalischen Kupferlösung ähnlich der Biuret-Reaktion, zum anderen reduziert der entstandene Kupfer-Eiweiß-Komplex ein Phosphorwolframsäure-Phosphormolybdänsäure-Reagenz (LOWRY et al., 1951; EGGSTEIN und KREUTZ, 1955).
Es resultiert ein Farbstoff, dessen Extinktion in einem Zeiss-Spektralinienphotometer bei 620 nm gemessen wird.

Der Variationskoeffizient von Tag zu Tag betrug 14,2 % ($\bar{x}$ = 61 ± 9 mg/dl, n = 8).

Die Zellzahl im Liquor wurde in einer Fuchs-Rosenthal-Zählkammer bestimmt. Die Auszählung erfolgt in der ganzen Zählkammer (16 waagerechte Reihen zu je 16 Quadraten). Die Berechnung der Anzahl der Leukozyten wird nach der Formel vorgenommen:

$$n \times 0{,}35 = \text{Leukozyten/µl Liquor}$$

2.4 Statistische Methoden

Arithmetische Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung der Einzelwerte (s_x), Gleichungen der linearen Regressionsgeraden ($y = mx + b$), Korrelationskoeffizienten (r) und 95 % Vertrauensbereiche wurden nach Standardmethoden berechnet (SACHS, 1978).

Die Untersuchung verschiedener Mittelwerte und verschiedener Korrelationskoeffizienten auf signifikante Unterschiede erfolgte mit Hilfe des Student t-Testes (SACHS, 1978).

Signifikante Unterschiede werden bei $p < 0{,}05$ angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse zur Methodik der Laktatbestimmung

3.1.1 Verteilung der Laktatwerte

3.1.1.1 Laktatkonzentration im arteriellen Vollblut

Die einzelnen Werte der Laktatkonzentration im arteriellen Vollblut bewegen sich zwischen 0,4 und 10,7 mmol/l ($\bar{x}$ = 1,24 ± 1,23 mmol/l).
Die folgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der Laktatkonzentrationswerte im arteriellen Vollblut bei 103 Patienten.

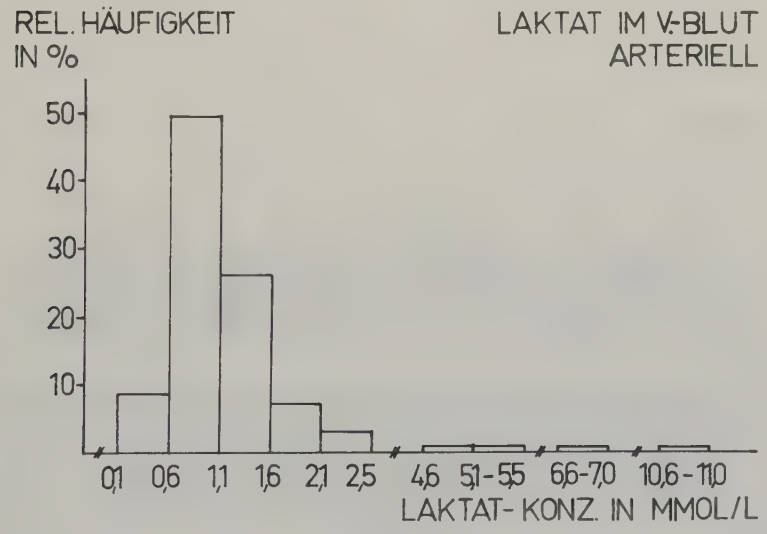

Abb. 2 Verteilung der arteriellen Laktatkonzentrationswerte im Vollblut von 103 Patienten, dargestellt als relative Häufigkeiten in Klassen mit einer Schrittweite von 0,5 mmol/l.

3.1.1.2 Laktatkonzentration im venösen Vollblut

Die einzelnen Werte der Laktatkonzentration im venösen Vollblut bewegen sich zwischen 0,5 und 9,3 mmol/l ($\bar{x}$ = 1,37 ± 1,22 mmol/l).
Die folgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der Laktatkonzentrationswerte im venösen Vollblut bei 103 Patienten.

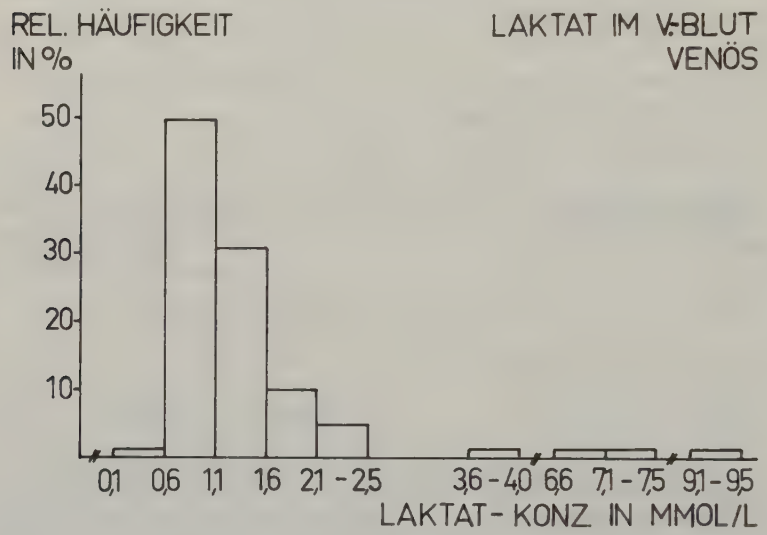

Abb. 3 Verteilung der venösen Laktatkonzentrationswerte im Vollblut von 103 Patienten, dargestellt als relative Häufigkeiten in Klassen mit einer Schrittweite von 0,5 mmol/l.

3.1.1.3 Laktatkonzentration im kapillaren Vollblut

Die einzelnen Werte der Laktatkonzentration im kapillaren Vollblut bewegen sich zwischen 0,4 und 12,5 mmol/l ($\bar{x}$ = 1,30 ± 1,37 mmol/l).
Die folgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der Laktatkonzentrationswerte im kapillaren Vollblut bei 103 Patienten.

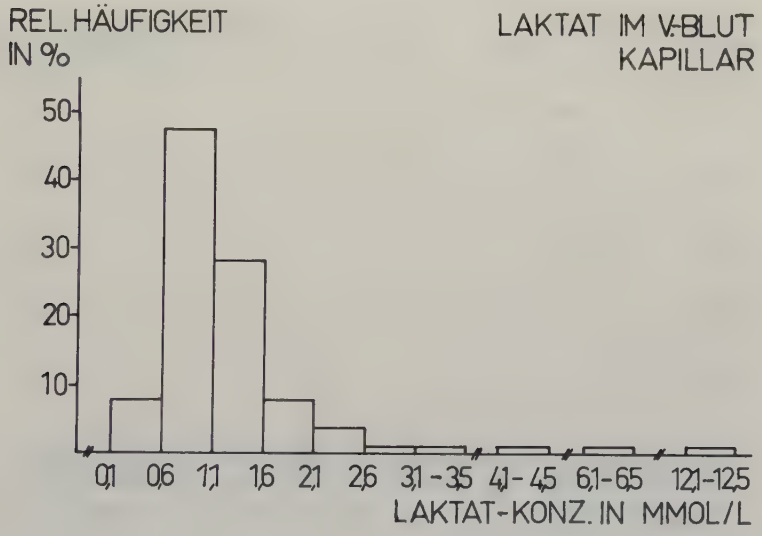

Abb. 4 Verteilung der kapillaren Laktatkonzentrationswerte im Vollblut von 103 Patienten, dargestellt als relative Häufigkeit in Klassen mit einer Schrittweite von 0,5 mmol/l.

3.1.1.4 Laktatkonzentration im arteriellen Plasma

Die einzelnen Werte der Laktatkonzentration im arteriellen Plasma bewegen sich zwischen 0,1 und 12,3 mmol/l ($\bar{x}$ = 1,52 ± 1,60 mmol/l).
Die folgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der Laktatkonzentrationswerte im arteriellen Plasma bei 92 Patienten.

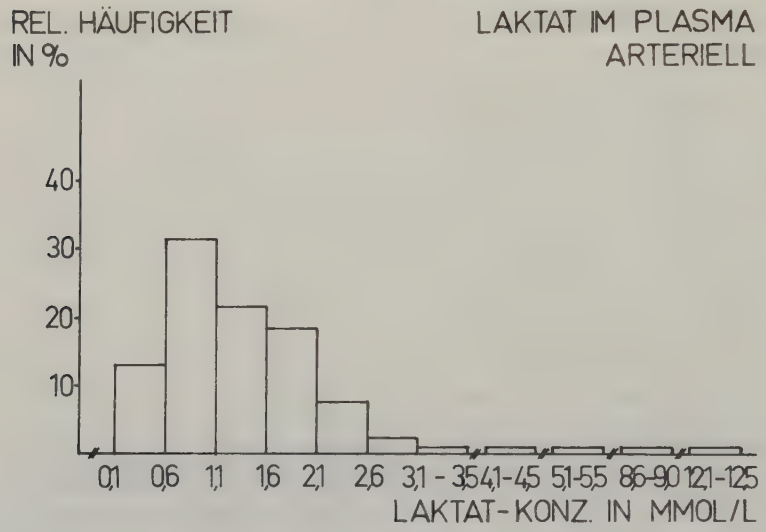

Abb. 5 Verteilung der arteriellen Laktatkonzentrationswerte im Plasma von 92 Patienten, dargestellt als relative Häufigkeit in Klassen mit einer Schrittweite von 0,5 mmol/l.

3.1.1.5 Laktatkonzentration im venösen Plasma

Die einzelnen Werte der Laktatkonzentration im venösen Plasma bewegen sich zwischen 0,3 und 9,7 mmol/l ($\bar{x}$ = 1,72 ± 1,44 mmol/l).
Die folgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der Laktatkonzentrationswerte im venösen Plasma bei 92 Patienten.

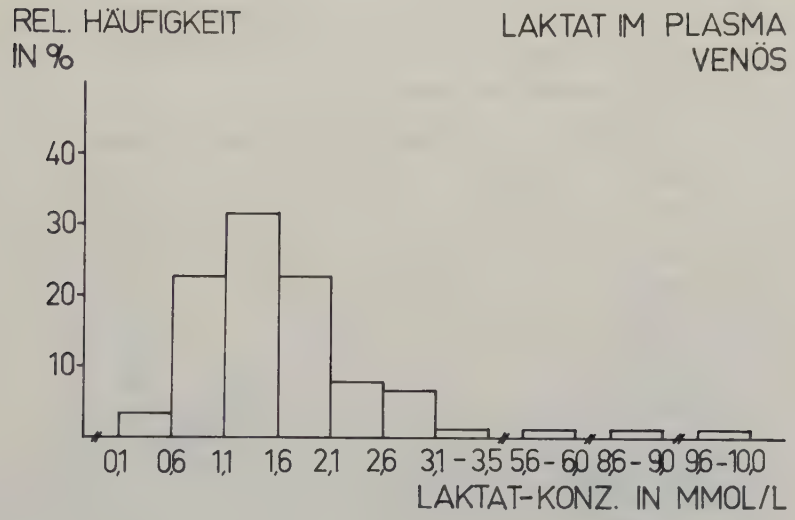

Abb. 6 Verteilung der venösen Laktatkonzentrationswerte im Plasma von 92 Patienten, dargestellt als relative Häufigkeit in Klassen mit einer Schrittweite von 0,5 mmol/l.

3.1.2 Korrelationen

3.1.2.1 Korrelation zwischen den Werten der arteriell und venös bestimmten Laktatkonzentration im Vollblut

Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen den Laktatkonzentrationen im arteriellen und venösen Vollblut, wobei der Berechnung die Werte aller 103 Patienten zugrundeliegen.

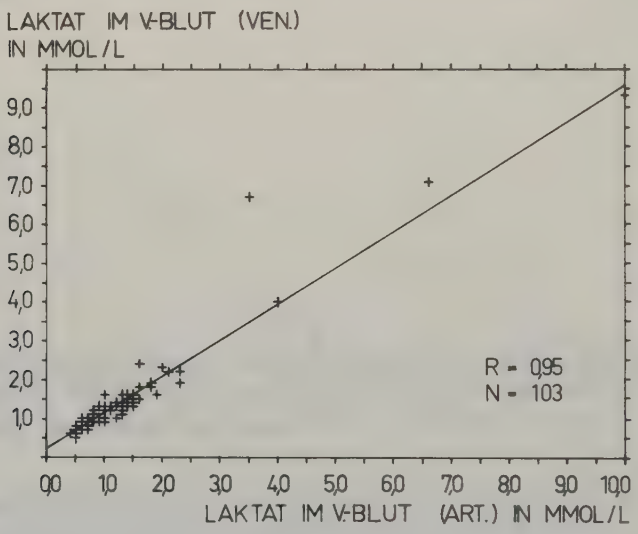

Abb. 7 Korrelation zwischen arteriell und venös bestimmter Laktatkonzentration im Vollblut, ermittelt an 103 Patienten.
($y = 0{,}20 + 0{,}95x$; $r = 0{,}95$; $p < 0{,}05$)

3.1.2.2 Korrelation zwischen den Werten der arteriell und kapillar bestimmten Laktatkonzentration im Vollblut

Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen den Laktatkonzentrationen im arteriellen und kapillaren Vollblut, wobei der Berechnung die Werte von 103 Patienten zugrundeliegen.

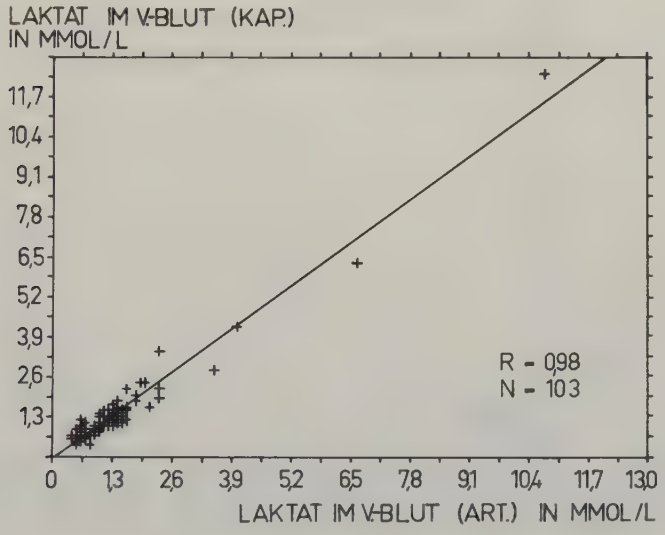

Abb. 8 Korrelation zwischen arteriell und kapillar bestimmter Laktatkonzentration im Vollblut, ermittelt an 103 Patienten.
($y = -0,04 + 1,08x$; $r = 0,98$; $p < 0,05$)

3.1.2.3 Korrelation zwischen den Werten der venös und kapillar bestimmten Laktatkonzentration im Vollblut

Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen den Laktatkonzentrationen im venösen und kapillaren Vollblut, wobei der Berechnung die Werte von 103 Patienten zugrundeliegen.

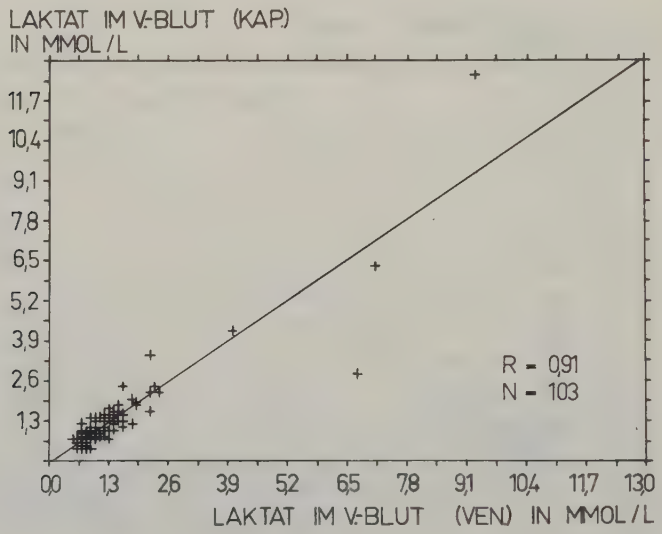

Abb. 9 Korrelation zwischen venös und kapillar bestimmter Laktatkonzentration im Vollblut, ermittelt an 103 Patienten.
($y = -0,09 + 1,01x$; $r = 0,91$; $p < 0,05$)

3.1.2.4 Korrelation zwischen den Werten der arteriell und venös bestimmten Laktatkonzentration im Plasma

Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen den Laktatkonzentrationen im arteriellen und venösen Plasma, wobei der Berechnung die Werte von 92 Patienten zugrundeliegen.

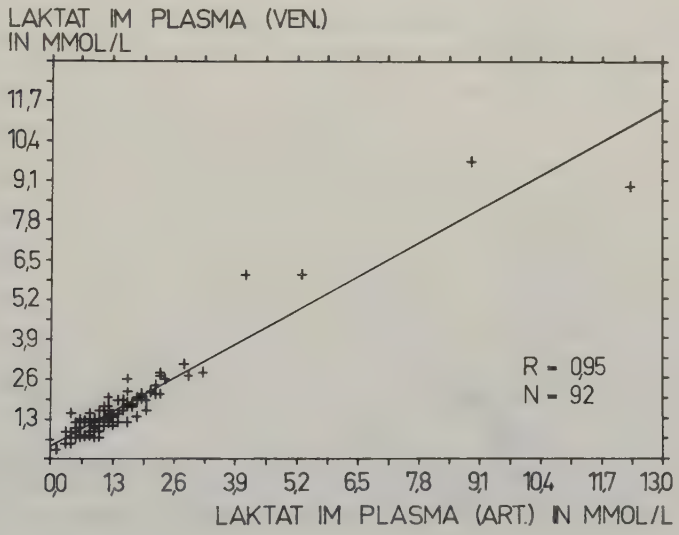

Abb. 10 Korrelation zwischen arteriell und venös bestimmter Laktatkonzentration im Plasma, ermittelt an 92 Patienten.
($y = 0,42 + 0,85x$; $r = 0,95$; $p < 0,05$)

3.1.2.5 Korrelation zwischen den Werten der im arteriellen Vollblut und arteriellen Plasma bestimmten Laktatkonzentration

Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen den Laktatkonzentrationen im arteriellen Vollblut und arteriellen Plasma, wobei der Berechnung die Werte von 92 Patienten zugrundeliegen.

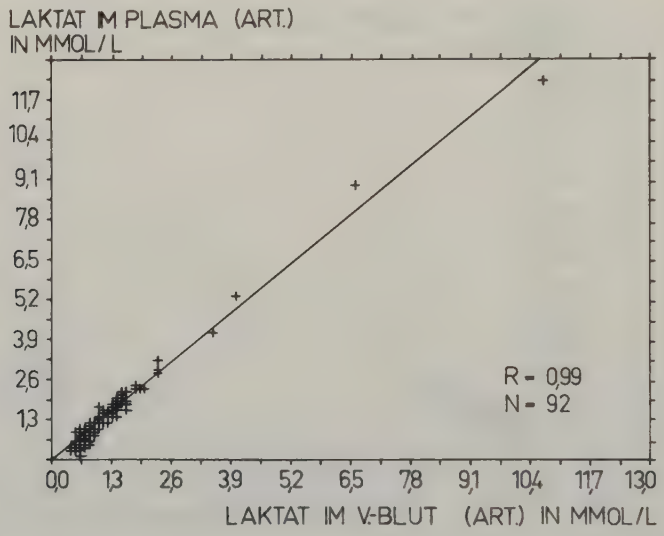

Abb. 11 Korrelation zwischen den Werten der im arteriellen Vollblut und arteriellen Plasma bestimmten Laktatkonzentration, ermittelt an 92 Patienten.
($y = 0,00 + 1,22x$; $r = 0,99$; $p < 0,05$)

3.1.2.6 Korrelation zwischen den Werten der im venösen Vollblut und venösen Plasma bestimmten Laktatkonzentration

Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen den Laktatkonzentrationen im venösen Vollblut und venösen Plasma, wobei der Berechnung die Werte von 92 Patienten zugrundeliegen.

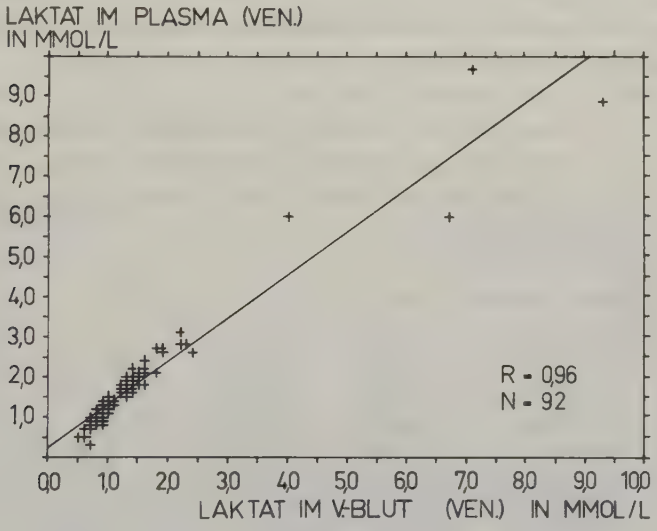

Abb. 12 Korrelation zwischen den Werten der im venösen Vollblut und venösen Plasma bestimmten Laktatkonzentration, ermittelt an 92 Patienten.
($y = 0,23 + 1,07x$; $r = 0,96$; $p < 0,05$)

3.1.3 Stabilität der Proben für die Laktatbestimmung im Blut

Im folgenden wird dargestellt, welchen Einfluß Aufbewahrungsdauer und -art sowie Probenverarbeitung auf die Laktatkonzentration im Blut besitzen.
Die Gewinnung, Verarbeitung und Laktatkonzentrationsbestimmung der Proben erfolgte wie unter 2.1.2.2, 2.1.3.2 und 2.1.4.1 bereits beschrieben. Eine gewisse Ausnahme bildete die Behandlung der Probe ohne Zusatz eines Glykolysehemmstoffes, die in einem heparinisierten Kunststoffröhrchen (Greiner, Nürtingen) aufbewahrt wurde.

Tab. 1 Verhalten der Laktatkonzentration im Blut unter verschiedenen Bedingungen sowie in Abhängigkeit von der Aufbewahrungsdauer (Angabe der Mittelwerte in mmol/l)

Aufbewahrungsdauer	x_1	x_2	x_3	x_4
nach Abnahme	0,90	0,85	0,75	0,80
15 Min.	0,85	-	-	-
45 Min.	0,85	-	-	-
60 Min.	1,30	0,95	1,05	-
90 Min.	1,50	-	-	-
120 Min.	1,95	0,90	0,95	-
180 Min.	2,50	0,90	0,90	-
24 Std.	12,85	1,35	1,05	0,95
48 Std.	14,45	1,40	1,10	0,85
72 Std.	-	-	1,25	0,90
96 Std.	-	-	1,25	0,95

x_1: Probe heparinisiert; Aufbewahrung bei ca. +22°C
x_2: Probe mit Zusatz von Perchlorat; Aufbewahrung wie x_1
x_3: Probe wie x_2; Aufbewahrung bei +4°C (Kühlschrank)
x_4: Probe wie x_2; Aufbewahrung bei -20°C (Gefrierschrank)

3.2 Ergebnisse zur klinischen Anwendung der Laktatbestimmung im Blut

3.2.1 Charakterisierung der Patienten

In die Untersuchung wurden 103 Patienten einbezogen, die während des Untersuchungszeitraumes an der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen aufgenommen wurden. Das Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Patienten betrug bei den Patienten der Allgemeinstationen und der Intensiv- und Überwachungsstation 63 : 40 (n = 103).

Die folgende Abbildung spiegelt die Altersverteilung der Patienten dieser Untersuchung wider.

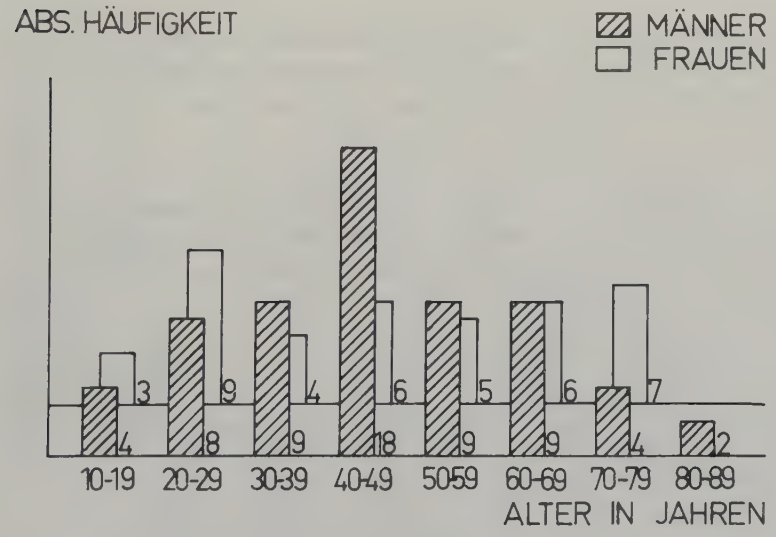

Abb. 13 Verteilung der Patienten nach ihrem Alter, dargestellt als absolute Häufigkeit in Altersklassen mit einer Schrittweite von 10 Jahren.

Die jüngste Patientin ist 15 Jahre alt, der älteste Patient 82 Jahre alt. Innerhalb dieser Grenzen sind die einzelnen Werte normalverteilt, eine Häufung der Werte liegt in dem Bereich zwischen 40 und 50 Jahren vor, wobei die männlichen Patienten deutlich in der Mehrzahl sind. Ein möglicher Grund hierfür liegt darin, daß anfänglich nur männliche Patienten der Allgemeinstationen untersucht wurden.

Die Verteilung der Patienten auf nach den Hauptdiagnosen gebildete Untergruppen - dargestellt als absolute Häufigkeit (numerisch gekennzeichnet) - zeigt die folgende Abbildung.
Daneben sind der Abbildung auch die Nebendiagnosen (mit Punkten gekennzeichnet) der Patienten in diesen Untergruppen zu entnehmen.
Zwanzig Patienten sind neben ihrer Hauptdiagnose eine Nebendiagnose, acht Patienten zwei Nebendiagnosen und einem Patienten drei Nebendiagnosen zugeordnet.

Abb. 14 Klassifizierung der Patienten nach verschiedenen Diagnosen (Haupt- und Nebendiagnosen), dargestellt als absolute Häufigkeiten (siehe Seite 37)

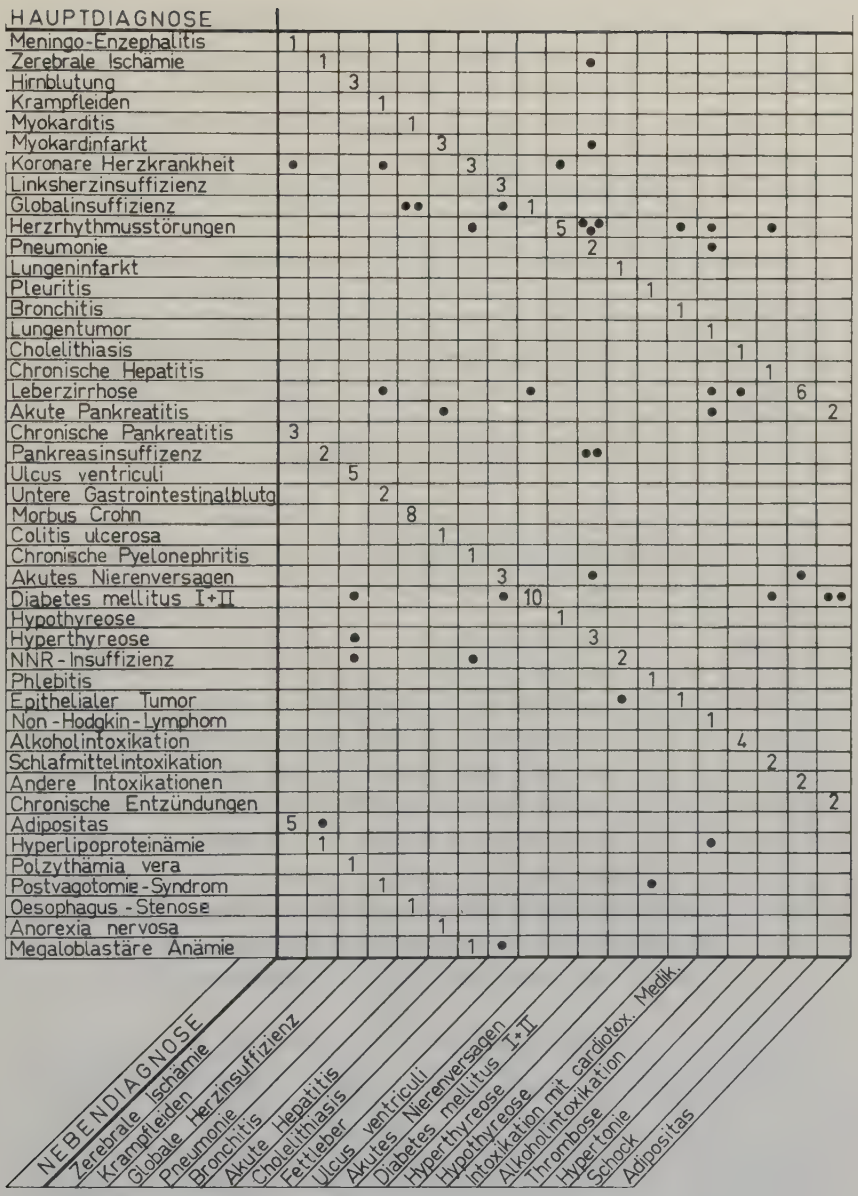

Abb. 14 Legende siehe Seite 36

3.2.2 Ergebnisse der Laktatbestimmung im Blut

Die Werte sind unter 3.1.1 zu ersehen.

3.2.3 Korrelation zwischen den Laktatkonzentrationen einzelner Abnahmearten und den pH- bzw. den Standard-Bikarbonat-Werten

Im folgenden werden die Korrelationskoeffizienten zwischen den im kapillaren Vollblut bestimmten pH- bzw. Standard-Bikarbonat-Werten und den verschiedenen Laktatkonzentrationen in Abhängigkeit von der entsprechenden Abnahmeart einander gegenübergestellt.

Tab. 1 Vergleich der Korrelationskoeffizienten zwischen pH-Wert und Laktatkonzentration unter Berücksichtigung der Abnahmearten

Variable 1	Variable 2		r	p
pH	arterielles	Vollblut	- 0,16	n.s.
pH	venöses	Vollblut	- 0,06	n.s.
pH	kapillares	Vollblut	- 0,20	< 0,05
pH	arterielles	Plasma	- 0,11	n.s.
pH	venöses	Plasma	+ 0,03	n.s.

Tab. 2 Vergleich der Korrelationskoeffizienten zwischen Standard-Bikarbonat-Wert und Laktatkonzentration unter Berücksichtigung der Abnahmearten

Variable 1	Variable 2		r	p
Standard-Bikarb.	arterielles	Vollblut	- 0,31	< 0,01
"	venöses	Vollblut	- 0,26	< 0,01
"	kapillares	Vollblut	- 0,33	< 0,01
"	arterielles	Plasma	- 0,27	< 0,01
"	venöses	Plasma	- 0,18	n.s.

3.2.4 Abhängigkeit der Laktatkonzentration im Blut von der Grundkrankheit bzw. Diagnose

In der folgenden Tabelle sind die Mittelwerte der Laktatkonzentration von Patienten zu ersehen, die unter Berücksichtigung der Diagnosen in Gruppen zusammengefaßt werden.
Berechnungsgrundlage sind die Werte der Laktatkonzentration im kapillaren Vollblut.

Tab. 3 Darstellung der mittleren Laktatkonzentration im kapillaren Vollblut in nach den Diagnosen, Organen bzw. Krankheitsbildern der Patienten geordneten Untergruppen

Diagnose	mittl. Laktatkonz. ($\bar{x} \pm s_x$, n)				
Gehirn	1,22	±	0,47	mmol/l	6
Herz	1,31	±	0,42	mmol/l	16
Lunge	1,77	±	2,24	mmol/l	6
Leber	1,31	±	0,88	mmol/l	8
Pankreas	0,83	±	0,18	mmol/l	7
Gastro-Intestinal-Trakt	0,98	±	0,53	mmol/l	16
Niere	4,28	±	5,55	mmol/l	4
Endokrinium	0,90	±	0,38	mmol/l	16
Kreislauf u. Gefäße	0,70			mmol/l	1
Neoplasien	0,85	±	0,21	mmol/l	2
Intoxikationen	1,33	±	0,66	mmol/l	8
Entzündungen	0,95	±	0,60	mmol/l	2
Sonstige Erkrankungen	1,37	±	1,13	mmol/l	11

Auffällig ist die hohe mittlere Laktatkonzentration in der Diagnosengruppe "Niere", hauptsächlich verursacht durch einen Laktatwert von 12,5 mmol/l eines Patienten mit akutem Nierenversagen, der sich mit diesem Wert stark von den übrigen Patienten abhebt. Auch ein zweiter Patient mit dieser Diagnose weist einen deutlich erhöhten Laktatwert (2,8 mmol/l) auf, während bei einem dritten Patien-

ten mit derselben Diagnose eine Laktatkonzentration von 1,0 mmol/l gefunden wurde.

Der deutlich erhöhte Mittelwert in der Diagnosengruppe "Lunge" kommt nicht zuletzt durch einen ebenfalls weit aus dem Normbereich fallenden Laktatwert von 6,3 mmol/l zustande, der bei einem Patienten mit Lungeninfarkt gemessen wurde. Die anderen Patienten, bei denen Erkrankungen der Lunge vorwiegend entzündlicher Genese diagnostiziert wurden, weisen Laktatwerte im Bereich von 0,5 - 1,5 mmol/l auf.

Bis auf wenige Ausnahmen sind in der Diagnosengruppe "Herz" die Laktatwerte bei den untersuchten Patienten im Bereich von 1,0 - 2,0 mmol/l anzutreffen.

Ähnliche Verhältnisse lassen sich in der Diagnosengruppe "Intoxikationen" feststellen.

Einen weiteren auffallend hohen Laktatwert (3,4 mmol/l) findet sich bei einem Patienten in der Diagnosengruppe "Leber", bei dem eine chronische Hepatitis diagnostiziert wurde. Die Laktatkonzentrationen der übrigen Patienten liegen im Bereich von 1,0 - 2,0 mmol/l.

In der Diagnosengruppe "Sonstige Erkrankungen" befinden sich ebenfalls zwei Patienten, die auffallend hohe Laktatkonzentrationen aufweisen:
Bei einer Patientin mit megaloblastärer Anämie beträgt die Laktatkonzentration 2,2 mmol/l; bei der anderen Patientin mit Anorexia nervosa und im übrigen mit einem überaus schweren Krankheitsbild hingegen 4,2 mmol/l.

3.3 Ergebnisse zur klinischen Anwendung der Laktatkonzentrationsbestimmung im Liquor

3.3.1 Charakterisierung der Patienten

Dieser Untersuchung liegen die Daten von 70 Patienten beiderlei Geschlechts zugrunde, die in den Jahren 1978 und 1979 an der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen stationär aufgenommen wurden, und bei denen aus diagnostischen Gründen eine Lumbalpunktion zur Gewinnung von Liquor vorgenommen wurde.
Die untersuchte Patientenstichprobe setzt sich aus 36 männlichen und 34 weiblichen Patienten zusammen.
Die Altersverteilung ist aus der folgenden Abbildung zu ersehen. Die jüngste Patientin ist 14 Jahre, die älteste Patientin 90 Jahre alt. Die Patienten im Alter von 50 bis 60 Jahren sind am häufigsten vertreten.

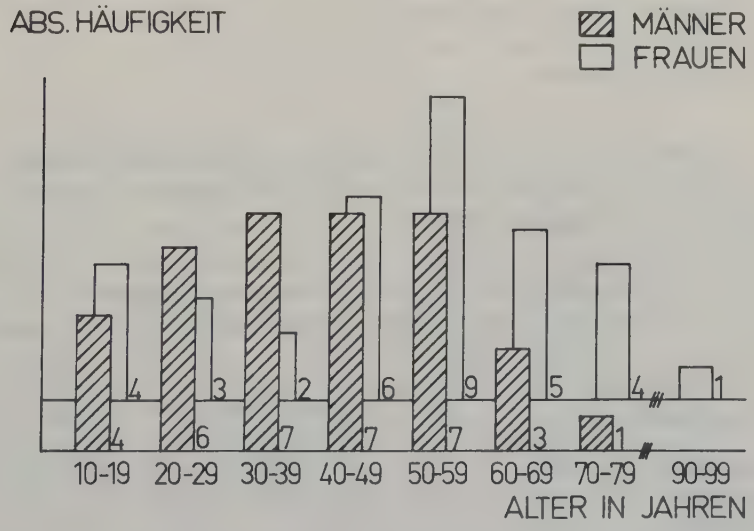

Abb. 15 Verteilung der Patienten nach ihrem Alter, dargestellt als absolute Häufigkeit in Altersklassen mit einer Schrittweite von 10 Jahren

Im folgenden werden die Patienten nach verschiedenen Gesichtspunkten in Gruppen eingeteilt, die bei der Analyse der Ergebnisse Bedeutung erlangen.

Eine Einteilung der Patienten nach dem Kriterium "Meningismus" ergibt bei 22 Patienten einen positiven Befund, bei 48 Patienten verläuft die Untersuchung negativ.

Tab. 4 Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeit von Patienten, bezüglich des Auftretens eines Meningismus unter Berücksichtigung der Diagnose

Diagnose (Variable)		n	Pat. mit Mening.	(%)
bakterielle Meningitis	(1)	12	12	(100)
abakterielle Meningitis	(2)	10	4	(40)
Meningeosen versch. Genese	(3)	14	0	(0)
Meningeosis carcinomatosa	(4)	2	1	(50)
Metastasen/Tumoren	(5)	6	0	(0)
Sonstige Diagnosen	(6)	26	5	(19)

Bei Klassifikation der Patienten nach ihrer Bewußtseinslage findet folgende Verteilung der Patienten auf die gebildeten Untergruppen statt.

Tab. 5 Einteilung der Patienten nach dem Zustand ihres Bewußtseins sowie nach ihren Diagnosen (Variablen 1 - 6, vgl. Tab. 4)

Bewußtsein	n	1	2	3	4	5	6
unauffällig	46	3	7	13	1	6	16
somnolent	16	6	3	1	1	0	5
komatös (+)	7	2	0	0	0	0	5
komatös (-)	1	1	0	0	0	0	0

komatös (+)/(-): Erhalt bzw. Verlust der Schmerzreaktion

Auffällig ist die hohe Anzahl von Patienten mit bakterieller Meningitis (1) und gleichzeitig eingeschränktem bis vollständig aufgehobenem Bewußtsein, ein Befund, der auf die Schwere dieses Krankheitsbildes hinweist.
Im Gegensatz dazu findet sich nur bei drei Patienten mit abakterieller Meningitis (2) eine eingeschränkte Bewußtseinslage.

Der hohe Anteil an somnolent und komatös klassifizierten Patienten in der Gruppe "Sonstige Diagnosen" (6) wird fast ausschließlich durch Patienten verursacht, die Störungen der Gehirndurchblutung aufweisen (cerebrale Ischämie, "Apoplex").

In der folgenden Tabelle werden die Patienten mit bakterieller- und abakterieller Meningitis nach verschiedenen Kriterien einander gegenübergestellt.

Tab. 6 Erregernachweis (Bakterioskopie + Kultur, antibiot. Vorbehandlung und Todesfälle bei Patienten mit bakterieller und abakterieller Meningitis

Kriterien	bakt. Meningitis	abakt. Meningitis
Ergebnis von Bakterioskopie+ Kultur	bei fünf der zwölf Patienten positiv, davon Nachweis von Pneumokokken (2x) Meningokokken (2x) Streptokokken (1x)	bei drei der zehn Patienten Virusnachweis positiv Herpes simplex (1x) Arboviren (Frühsommer-Meningoencephalitis-Virus) (2x)
antibiot. Vorbehand.	bei sieben der zwölf Patienten	bei zwei der zehn Patienten
Todesfälle	zwei Patienten (1 Pat. vorbehandelt)	ein Patient

Die Analyse der Diagnosen auf geschlechtsspezifische Unterschiede ergibt nur bei Patienten mit bakterieller Meningitis einen deutlichen Unterschied (♂ : ♀ = 9 : 3).

3.3.2 Ergebnisse der Laktatbestimmung im Liquor

Die einzelnen Werte der Laktatkonzentration im Liquor bewegen sich zwischen 1,0 und 34,8 mmol/l ($\bar{x}$ = 4,02 ± 4,96 mmol/l).
Die folgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der Laktatkonzentrationswerte im Liquor bei 68 Patienten.

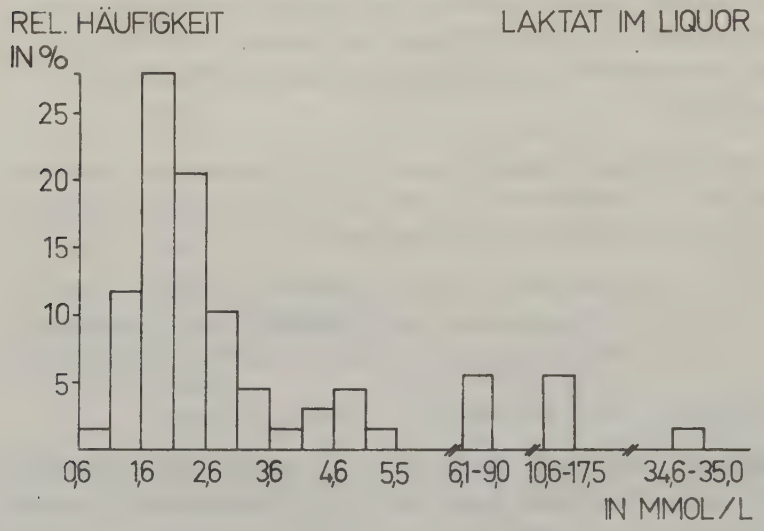

Abb. 16 Verteilung der Laktatkonzentrationswerte von 68 Patienten, dargestellt als relative Häufigkeiten in Klassen mit einer Schrittweite von 0,5 mmol/l.

3.3.3 Korrelationen

3.3.3.1 Korrelation zwischen den Laktat- und Glucosekonzentrationen im Liquor cerebrospinalis

Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen den Werten der Laktat- und Glucosekonzentration des lumbal entnommenen Liquor bei 62 Patienten.

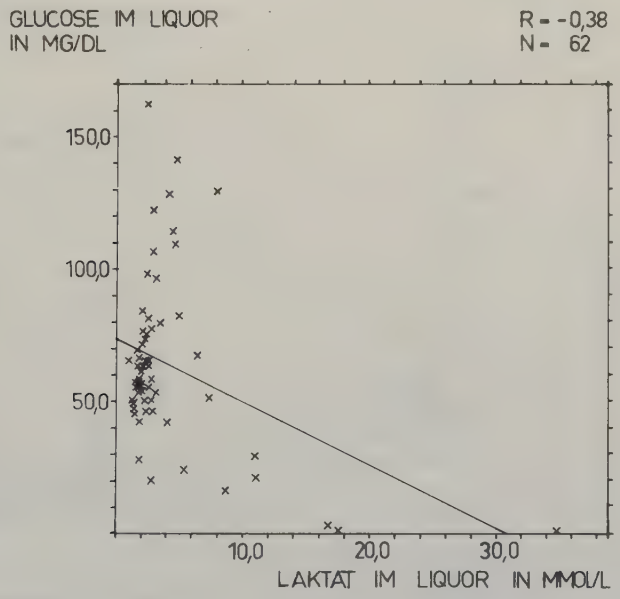

Abb. 17 Korrelation zwischen den Werten der Laktat- und Glucosekonzentration im Liquor cerebrospinalis bei 62 Patienten.
($y = 73{,}10 - 0{,}24x$; $r = -0{,}38$; $p < 0{,}01$)

3.3.3.2 Korrelation zwischen den Laktat- und Eiweiß-konzentrationen im Liquor cerebrospinalis

Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen den Werten der Laktat- und Eiweißkonzentration des lumbal entnommenen Liquor cerebrospinalis bei 61 Patienten.

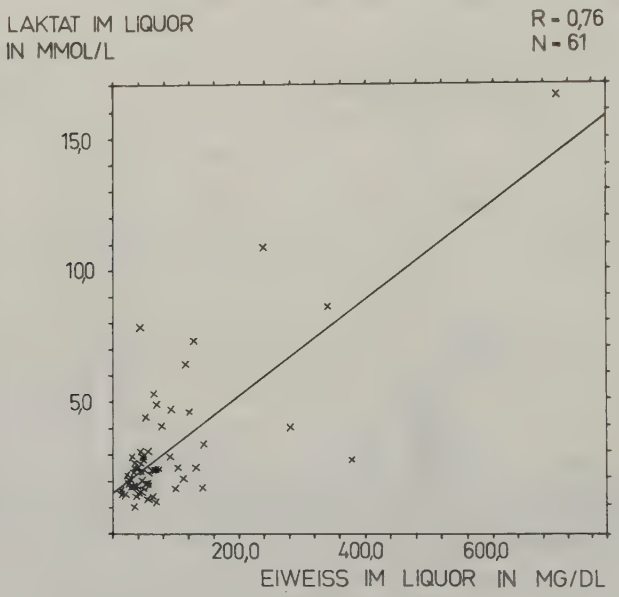

Abb. 18 Korrelation zwischen den Werten der Laktat- und Eiweißkonzentration im Liquor cerebrospinalis bei 61 Patienten.
($y = 1{,}56 + 0{,}18x$; $r = 0{,}76$; $p < 0{,}001$)

3.3.3.3 Korrelation zwischen den Laktatkonzentrationen und der Anzahl der Zellen im Liquor cerebrospinalis

Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen den Laktatkonzentrationen und der Anzahl der Zellen des lumbal entnommenen Liquor cerebrospinalis bei 51 Patienten.

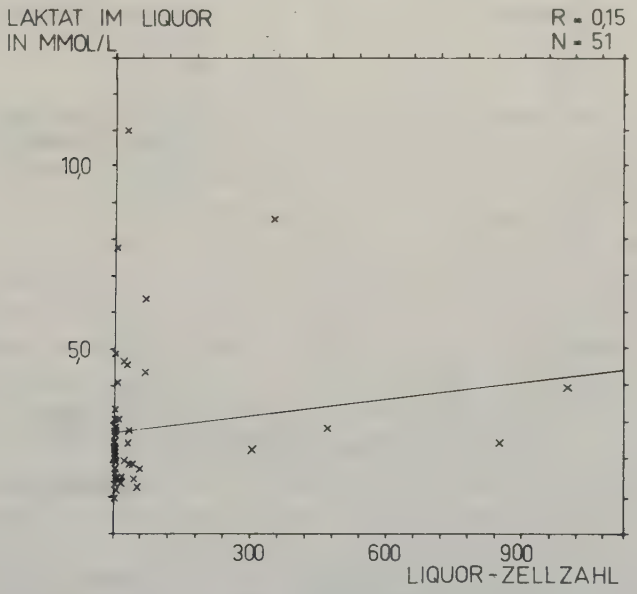

Abb. 19 Korrelation zwischen den Laktatkonzentrationen und der Anzahl der Zellen im Liquor cerebrospinalis bei 51 Patienten.
($y = 2,76 + 0,02x$; $r = 0,15$; n.s.)

3.3.4 Laktatkonzentration im Liquor cerebrospinalis in Abhängigkeit von den Diagnosen

In der folgenden Abbildung wird die Verteilung der Laktatkonzentrationswerte im Liquor auf verschiedene nach der klinischen Diagnose gebildete Untergruppen vorgenommen.

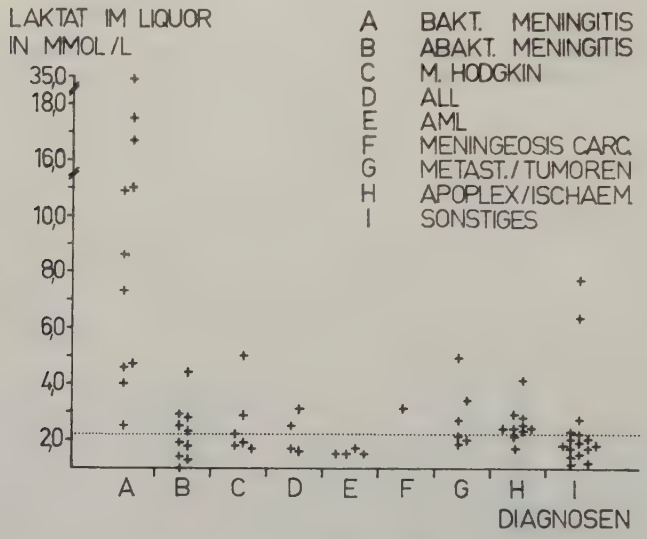

Abb. 20 Verteilung der Laktatkonzentrationswerte im Liquor cerebrospinalis von 68 Patienten unter Berücksichtigung der klinischen Diagnose

In der folgenden Tabelle sind die Mittelwerte der Laktatkonzentration von Patienten zu ersehen, die unter Berücksichtigung ihrer Diagnosen in verschiedenen Untergruppen zusammengefaßt werden.

Tab. 7 Darstellung der mittleren Laktatkonzentration im Liquor cerebrospinalis nach den Diagnosen der Patienten gebildeten Untergruppen

Diagnose	mittl. Laktatkonz. ($\bar{x} \pm s_x$, n)			
bakterielle Meningitis	11,32	±	9,29 mmol/l	11
abakterielle Meningitis	2,35	±	0,99 mmol/l	10
Meningeosen versch. Genese	2,21	±	1,03 mmol/l	14
Meningeosis carcinomatosa	3,10			1
Metastasen/Tumoren	2,82	±	1,07 mmol/l	6
Sonstige Diagnosen	2,52	±	1,48 mmol/l	26

Auffällig ist die hohe mittlere Laktatkonzentration bei Patienten mit bakterieller Meningitis, die sich deutlich von den anderen Diagnosengruppen insbesondere von Patienten mit abakterieller Meningitis statistisch signifikant ($p < 0,01$) unterscheidet. Die Betrachtung der Patienten mit bakterieller Meningitis unter dem Gesichtspunkt einer antibiotischen Vorbehandlung bzw. einer noch nicht durchgeführten Behandlung ergibt ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede in der mittleren Laktatkonzentration ($\bar{x}_{beh.} = 6,61 \pm 3,5$ mmol/l, $n = 5$; $\bar{x}_{unbeh.} = 19,08 \pm 11,45$ mmol/l, $n = 6$; $p < 0,05$). Nur ein Patient mit bakterieller Meningitis, der mit Antibiotika vorbehandelt wurde, weist eine Laktatkonzentration unter drei mmol/l auf (2,5 mmol/l).

Patienten mit abakterieller Meningitis zeigen nur mäßig erhöhte Laktatkonzentrationen und überschreiten in dieser Untersuchung nur in einem Fall (4,4 mmol/l) eine Laktatkonzentration von drei mmol/l. Die betreffende Patientin ist jedoch hausärztlich antibiotisch vorbehandelt worden, so daß eine Meningitis bakterieller Genese nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Bei Patienten mit Meningeosen versch. Genese (M. Hodgkin, ALL, AML) weisen nur vier der 14 Patienten Laktatkonzentrationen im Liquor oberhalb des Normbereiches ($\leq$ 2,2 mmol/l; siehe 3.3.5) auf.

In der Patientengruppe "Metastasen/Tumoren" weisen 50 % der Patienten Laktatkonzentrationen im Liquor auf, die Werte oberhalb des Normbereiches erreichen.

Auffallend sind in der Patientengruppe "Sonstige Diagnosen" die erhöhten Laktatkonzentrationen ($\bar{x}$ = 2,56 ± 0,64 mmol/l, n = 10) von Patienten, die an Störungen der Gehirndurchblutung (cerebrale Ischämie, Apoplex) leiden. Desweiteren fallen zwei Patienten in dieser Gruppe mit überaus schwerem Krankheitsbild durch außergewöhnlich hohe Laktatkonzentrationen (7,8 bzw. 6,4 mmol/l) auf. Als klinisch führende Diagnose kann eine Anorexia nervosa sowie Pneumonie, Lungenödem, schwere Kachexie und eine intracerebrale Blutung bei der ersten Patientin, eine schwere Bronchopneumonie sowie rezidivierende cerebrale Ischämien mit komatösen Zuständen, chronisches Nierenversagen und ein Diabetes mellitus im Stadium der Dekompensation festgehalten werden.

In der folgenden Tabelle werden die Korrelationskoeffizienten zwischen der Laktatkonzentration und der Eiweiß- bzw. Glucosekonzentration sowie der Anzahl der Zellen im Liquor unter Berücksichtigung der klinischen Diagnose (bakterielle bzw. abakterielle Meningitis) einander gegenübergestellt.

Tab. 8 Darstellung der Korrelation zwischen der Laktatkonzentration und der Eiweiß- bzw. Glucosekonzentration sowie der Anzahl der Zellen im Liquor bei Patienten mit bakterieller Meningitis

Variable 1	Variable 2	r	p	n
Laktatkonz.	Eiweißkonz.	+ 0,94	< 0,001	9
Laktatkonz.	Glucosekonz.	- 0,60	< 0,05	11
Laktatkonz.	Zellzahl	+ 0,41	n.s.	11

Tab. 9 Darstellung der Korrelation zwischen verschiedenen klinisch-chemischen Variablen, bestimmt aus dem Liquor bei Patienten mit abakterieller Meningitis.

Variable 1	Variable 2	r	p	n
Laktatkonz.	Eiweißkonz.	+ 0,15	n.s.	9
Laktatkonz.	Glucosekonz.	+ 0,56	n.s.	10
Laktatkonz.	Zellzahl	+ 0,30	n.s.	10

Die folgenden Abbildungen zeigen den Zusammenhang zwischen der Laktat- und der Eiweiß- bzw. Glucosekonzentration im Liquor für Patienten mit bakterieller Meningitis.

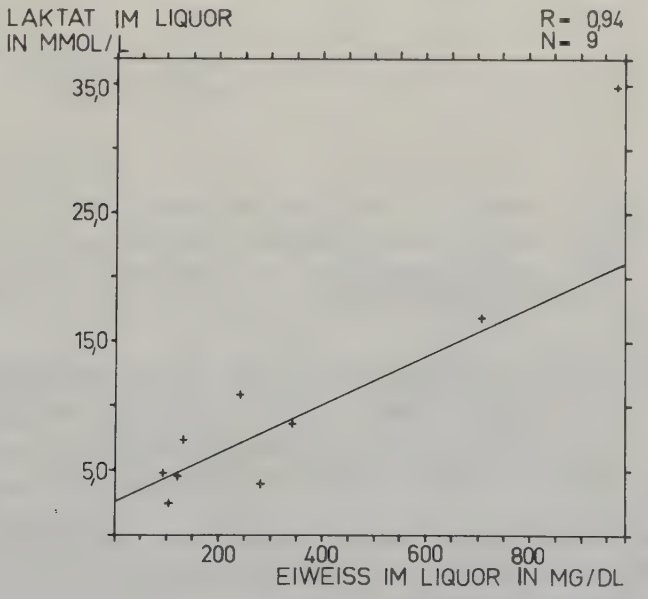

Abb. 21 Legende siehe Seite 52

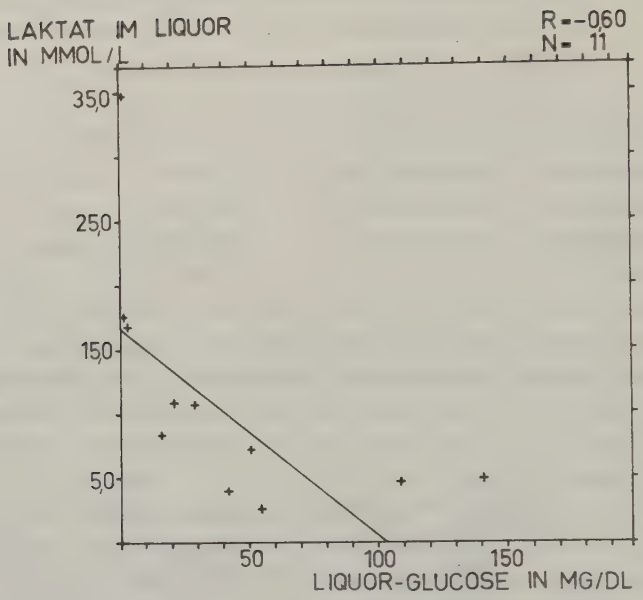

Abb. 22 Korrelation zwischen den Laktat- und Glucosekonzentrationen im Liquor cerebrospinalis bei Patienten mit bakterieller Meningitis.
($y = 16,67 - 1,23x$; $r = -0,60$; $p < 0,05$)

Abb. 21 Korrelation zwischen den Laktat- und Eiweißkonzentrationen im Liquor cerebrospinalis bei Patienten mit bakterieller Meningitis.
($y = 2,58 + 0,19x$; $r = 0,94$; $p < 0,001$)

Es zeigt sich, daß die Korrelationen in beiden Fällen gegenüber den Korrelationen der gesamten Patientenstichprobe deutlich enger sind.

3.3.5 Verlauf verschiedener Liquor-Variablen während einer Behandlung einer bakteriellen Meningitis mit Antibiotika -eine Kasuistik-

In der folgenden Abbildung soll die Entwicklung von Variablen der Liquordiagnostik bei einem Patienten dargestellt werden, der eine bakterielle Meningitis aufwies und deshalb mit Antibiotika behandelt wurde.

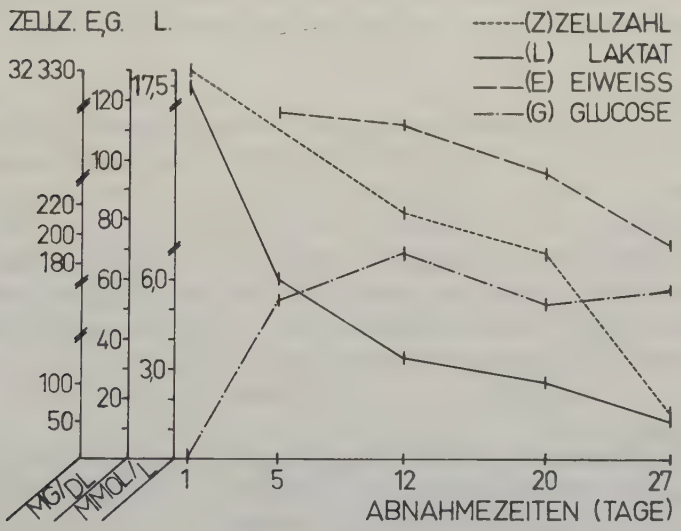

Abb. 23 Verlauf von vier Variablen (Eiweiß, Glucose, Laktat und Zellzahl) der Liquordiagnostik unter dem Einfluß von Antibiotika über einen Zeitraum von 27 Tagen am Beispiel eines 47-jährigen Patienten.

Anamnese

Der 47-jährige Patient mit bekanntem Alkoholabusus klagte ca. ein bis zwei Tage vor Einweisung in die Klinik über

Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen; desweiteren wurde von Wesensveränderungen und Verwirrtheitszuständen berichtet.

Klinischer Befund

Bei Aufnahme in die Klinik bot der Patient ein schweres Krankheitsbild mit somnolenter bis komatöser Bewußtseinslage und ausgeprägtem Meningismus. Bei der bakteriologischen Untersuchung des Liquor cerebrospinalis wurde eine Meningokokken-Infektion festgestellt. Die Ergebnisse der Lumbalpunktion sind der Abbildung zu entnehmen.

Therapie

Noch am Aufnahmetag erhielt der Patient als Antibiotikum Penicillin G in einer Dosierung von 40 Mio IE/d. Diese Therapie wurde an den 27 darauffolgenden Tagen fortgeführt.
Als zusätzliche Therapeutika erhielt der Patient über vier Tage Sorbit-Infusionen zur Hirnödemprophylaxe sowie die übliche Infusionstherapie zur Sicherstellung der Nahrungs- und Elektrolytzufuhr.

Verlauf

Unter der hochdosierten Behandlung mit Penicillin G verbesserte sich das klinische Bild des Patienten schnell. Nach fünf Tagen war die Bewußtseinslage des Patienten unauffällig, wenn auch der Meningismus noch einige Tage weiterbestand. Der Zustand des Patienten verbesserte sich zunehmend und auch die laborchemischen Variablen zeigten eine Normalisierung an, so daß am 27. Tag des stationären Aufenthaltes die Therapie eingestellt und der Patient entlassen werden konnte.

Zur besseren Interpretation der gezeigten Verläufe der einzelnen Werte soll an dieser Stelle auf die Normalwerte bzw. -bereiche hingewiesen werden. Im Rahmen dieser

Untersuchung wurden die Normalwerte bzw. -bereiche der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen zugrundegelegt, die mit den Angaben in der Literatur weitgehend übereinstimmen.

Laktat: 2,2 mmol/l
MONTANI et PERRET, 1964; SUDRE et REISS, 1969; YALAZ, 1970; KOEHLER et al., 1974; KOENIGSHAUSEN et al., 1978; BERGER and FAWER, 1979; KLEINE et al., 1979.
Eiweiß: 15 - 45 mg/dl
HYSLOP and SWARTZ, 1975; GAESTRIN et al., 1979; KLEINE et al., 1979.
Glucose: 40 - 80 mg/dl
CUVIELLO, 1975; HYSLOP and SWARTZ, 1975; GAESTRIN et al., 1979; KLEINE et al., 1979.
Zellzahl: 3/µl
CONTRONI et al., 1975; CUVIELLO, 1975; HYSLOP and SWARTZ, 1975; BLAND et al., 1974; GAESTRIN et al., 1979; KLEINE et al., 1979.

3.3.6 Prognostische Bedeutung der Laktatkonzentration im Liquor cerebrospinalis

In der folgenden Tabelle werden die absoluten und relativen Häufigkeiten der Todesfälle von Patienten unter Berücksichtigung ihrer Diagnose dargestellt.

Tab. 10 Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten der Todesfälle von Patienten unter Berücksichtigung der Diagnose

Diagnose	n	Todesfälle (abs., rel.)	
bakterielle Meningitis	12	2	16,6 %
abakterielle Meningitis	10	1	10,0 %
Meningeosen versch. Genese	14	3	21,4 %
Meningeosis carcinomatosa	2	2	100,0 %
Metastasen/Tumoren	6	1	16,6 %
Sonstige Diagnosen	26	5	19,2 %

Die Infektion endete bei zwei Patienten mit bakterieller Meningitis tödlich, wobei der eine Patient die höchste Laktatkonzentration im Liquor (34,8 mmol/l) in dieser Studie aufwies und zwei Tage nach der Lumbalpunktion verstarb. Der andere Patient hingegen war über die Dauer von 17 Tagen vor der Lumbalpunktion antibiotisch vorbehandelt worden und starb trotz fortgesetzter Behandlung 19 Tage nach der Lumbalpunktion. Seine Laktatkonzentration betrug zum Zeitpunkt der Lumbalpunktion 4,7 mmol/l.

Die Todesfälle in der Patientengruppe mit Meningeosen verschiedener Genese betreffen ausschließlich Patienten mit Morbus Hodgkin, wobei der eine Patient mit einer Laktatkonzentration von 5,3 mmol/l vier Tage, die beiden anderen Patienten mit Laktatkonzentrationen von 2,9 mmol/l bzw. 2,2 mmol/l 61 bzw. 50 Tage nach der Lumbalpunktion verstarben.

Die beiden Patienten mit Meningeosis carcinomatosa verstarben 1 bzw. 13 Tage nach der Lumbalpunktion. Während die Patientin, die nach 13 Tagen starb, eine Laktatkonzentration von 3,1 mmol/l aufwies, wurde bei der anderen Patientin die Laktatkonzentration nicht bestimmt.

Der einzige Todesfall in der Patientengruppe "Metastasen/ Tumoren" betrifft eine Patientin mit der höchsten Laktatkonzentration in dieser Gruppe (4,9 mmol/l).

Vier der fünf Todesfälle in der Gruppe "Sonstige Diagnosen" betreffen Patienten mit apoplektischem Insult. Beim fünften Todesfall handelt es sich um die bereits beschriebene multimorbide Patientin mit Anorexia nervosa, die eine auffallend hohe Laktatkonzentration von 7,8 mmol/l aufwies und fünf Tage nach der Lumbalpunktion trotz vorausgehender 13-tägiger antibiotischer Behandlung verstarb.
Eine Beziehung zwischen der Höhe der Laktatkonzentration und der Überlebenszeit läßt sich in dieser Stichprobe (Sonstige Diagnosen) nicht herstellen.

4 Diskussion

4.1 Methodik der Laktatbestimmung

4.1.1 Allgemeine Vorbemerkungen

4.1.1.1 Einfluß der venösen Stauung auf die Laktatkonzentration

Schon in frühen Arbeiten von MENDEL et al. (1925) und JERVELL (1928) wurde auf den Anstieg der Laktatkonzentration im venösen Blut nach Anlegen einer Staubinde zur Erleichterung der Blutabnahme hingewiesen.
Während MENDEL et al. (1925) schon nach einer einminütigen Stauung einen Anstieg der Laktatkonzentration auf das 2 bis 3fache des Ausgangswertes beschrieben, fand JERVELL (1928) je nach Dauer der Stauung einen Anstieg um nur 50-100 %, wobei schon 1 1/2 Minuten nach Lösung der Stauung der Ausgangswert wieder erreicht war.
Andere Autoren konnten hingegen keinen signifikanten Anstieg der Laktatkonzentration nachweisen: weder nach einer Stauung über die Dauer von 5 Minuten (BRAYBROOKE et al., 1975), von 2 Minuten (KOLLÉE et al., 1977) noch von 30 Sekunden (SCHWAB et al., 1979). Einen zu vernachlässigenden Anstieg um 0,1 mmol/l nach einer Stauung über einen Zeitraum von 2 Minuten beschrieben SCHWAB et al. (1979).
Obwohl verschiedene Autoren (VON WICHERT, 1968; OLIVA, 1970; KREBS et al., 1975; HARKEN, 1976; FOERSTER, 1977; KREISBERG, 1980) vom Anlegen einer Staubinde abraten, kann davon ausgegangen werden, daß das unter 2.1.2.2 ausführlich beschriebene Vorgehen in den wenigen Fällen, in denen eine venöse Stauung unumgänglich war, zu keiner Verfälschung der Blutlaktatwerte führte.

4.1.1.2 Stabilisierung der Proben

Da zwischen der Probenentnahme und ihrer Bestimmung in der Klinik zeitliche Verzögerungen nicht zu vermeiden sind, gilt es die Tatsache zu beachten, daß, bedingt durch die während dieses Zeitraumes ablaufenden Veränderungen in der Probe, das Ergebnis der Laktatbestimmung verfälscht werden kann.
Hinweise auf diese Problematik finden sich bei verschiedenen Autoren (ZBOROWSKA-SLUIS and DOSSETOR, 1967; BIENVENU et al., 1974; RACINE et al., 1975; GRUENERT, 1980; PIQUARD et al., 1980). Wie in der vorliegenden Untersuchung fanden auch sie, daß Heparinisierung der Proben und die Aufbewahrung bei Zimmertemperatur über die Dauer von einer Stunde nicht genügten, um die Laktatkonzentration in entsprechenden Proben zu stabilisieren.

Zugabe von Perchlorat zur Hemmung der Glykolyse (Enteiweißung) und Aufbewahrung der Proben im ungekühlten (20°) oder im gekühlten (4°C) Zustand führten hingegen zu einer Stabilisierung der Proben über einen Zeitraum von mindestens drei Stunden.

Veränderungen der Laktatkonzentration, die unter einer Aufbewahrung bei Zimmertemperatur durch Messungen nach 24 Stunden trotz der Zugabe von Perchlorat nachgewiesen werden konnten, dürften in der routinemäßigen Anwendung der Laktatbestimmung keine Bedeutung erlangen.

Erst eine Aufbewahrung der mit Perchlorat versetzten Proben bei einer Temperatur von -20°C führte nach den Ergebnissen dieser Studie auch über die Dauer von 96 Stunden zu keiner merklichen Veränderung der Laktatkonzentration. Eine Stabilisierung entsprechender Proben über einen derartigen Zeitraum dürfte nur für die Anwendung im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen von Interesse sein.

4.1.2 Vergleich der mittleren Laktatkonzentrationen aus arteriellem, venösem und kapillarem Vollblut sowie aus arteriellem und venösem Plasma

Die vorliegende Untersuchung ergab, daß die mittlere Laktatkonzentration, ermittelt aus arteriellem Vollblut ($\bar{x}$ = 1,24 ± 1,23 mmol/l), deutlich unter der venösen Laktatkonzentration ($\bar{x}$ = 1,37 ± 1,22 mmol/l) lag.
Vergleichbare Ergebnisse veröffentlichten HUCKABEE (1961), SRIUSSADAPORN and COHN (1968), KREBS et al. (1975), KREISBERG (1980). Lediglich VON WICHERT und BERGENGRUEN (1971) konnten derartige Verhältnisse nicht nachweisen.

Auch für die Laktatbestimmung im Plasma konnte in dieser Studie ein Unterschied von vergleichbarem Ausmaß ermittelt werden (arterieller Wert: $\bar{x}$ = 1,52 ± 1,60 mmol/l; venöser Wert: $\bar{x}$ = 1,72 ± 1,44 mmol/l), ein Befund, der die Ergebnisse von FULOP and HOBERMAN (1975) bestätigt. Gleichzeitig war aus den Ergebnissen abzuleiten, daß die Laktatbestimmung aus Plasma zu höheren Werten führt als die Bestimmung aus Vollblut. Dies gilt sowohl für arterielle wie auch für venöse Laktatkonzentrationen.

Auch dieser Befund wurde von anderen Autoren beschrieben, wobei jedoch voneinander abweichende Angaben zu Ausmaß dieses Unterschiedes gemacht wurden: während VON WICHERT und BERGENGRUEN (1971) eine Abweichung in der Höhe von 40 %, SPAETHE und OTTO (1978) sowie LE QUANG et al. (1975) von 20 % und SCHWAB et al. (1979) einen Unterschied im Bereich zwischen 8 und 23 % angaben, beschränkten sich FULOP et al. (1976) auf den Hinweis, daß Plasmawerte generell höher liegen als entsprechende Werte, die aus Vollblutproben bestimmt wurden.

Im Gegensatz hierzu ließen sich im Rahmen dieser Untersuchung zwischen Laktatwerten aus arteriellem und kapillarem Vollblut nur geringfügige Unterschiede nachweisen (arterieller Wert: $\bar{x}$ = 1,24 ± 1,23 mmol/l; kapillarer Wert: $\bar{x}$ = 1,30 ± 1,37 mmol/l). Die Abweichung zwischen

kapillarer und venöser Laktatkonzentration ist geringfügig größer.
DIETZE et al. (1974) konnten für diesen Fall ebenfalls zwar deutliche, aber nur teilweise statistisch signifikante Unterschiede angeben.

4.1.3 Korrelationen zwischen arteriellen, venösen und kapillaren Laktatkonzentrationen, ermittelt aus Vollblut und Plasma

Von den aus Vollblut ermittelten Laktatkonzentrationen korrelierten arterielle und kapillare Werte am engsten und statistisch signifikant miteinander ($r = 0,98$; $p < 0,05$).
Der Zusammenhang zwischen arteriellen und venösen bzw. venösen und kapillaren Werten ($r = 0,95$; $p < 0,05$; bzw. $r = 0,91$; $p < 0,05$) war ebenfalls statistisch signifikant, jedoch nicht so eng.
Unter dem Gesichtspunkt einer derart engen Korrelation erscheint die Einführung der Laktatbestimmung aus Kapillarblut als eine wesentliche Bereicherung der zur Verfügung stehenden Methoden zur Bestimmung der Laktatkonzentration, wenn nicht aufgrund der Einfachheit in der praktischen Durchführung als Methode der Wahl.
Die Untersuchung der Korrelation zwischen arteriellen und venösen Laktatkonzentrationen, die aus dem Plasma ermittelt wurden ($r = 0,95$; $p < 0,05$), zeigt, daß trotz der bestehenden Unterschiede zwischen den mittleren Werten beide Methoden als gleichberechtigt zu betrachten sind. Vergleichbare Ergebnisse fanden sich bei VON WICHERT und BERGENGRUEN (1971).
Daß sich auch die Bestimmungen aus Vollblut und Plasma jederzeit gegenseitig ersetzen können, zeigten sowohl der Vergleich der Mittelwerte (4.1.2) als auch die engen und statistisch signifikanten Korrelationen, die sich im Rahmen dieser Untersuchung nachweisen ließen (art. Vollblut/art. Plasma: $r = 0,99$; $p < 0,05$; ven. Vollblut/ven.

Plasma: $r = 0{,}96$; $p < 0{,}05$).

4.2 Klinische Anwendung der Laktatbestimmung im Blut

4.2.1 Korrelation zwischen Laktat- und pH-Werten im Blut

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung ließ sich nur zwischen dem pH-Wert und der Laktatkonzentration im kapillaren Vollblut eine nicht sehr enge, jedoch statistisch signifikante Korrelation nachweisen. Dieser Zusammenhang könnte möglicherweise damit erklärt werden, daß der im Rahmen des Säure-Basen-Status ermittelte pH-Wert ebenfalls aus kapillarem Vollblut bestimmt wurde.

Die Angaben in der Literatur hinsichtlich dieses Zusammenhanges variieren von Autor zu Autor erheblich. Es werden sowohl negative statistisch signifikante, wenn auch verschieden enge Korrelationen (JERVELL, 1928; STROHMEYER et al., 1965; KEUL et al., 1967; FULOP et al., 1973; RACKWITZ et al., 1975a; LUFT, 1981) als auch positive statistisch signifikante Korrelationen (PERRET et al., 1971; RECORD et al., 1975) angegeben.
ZBOROWSKA-SLUIS and DOSSETOR (1967), HARKEN (1976) und ANDERSON et al. (1977) beschrieben auch bei alkalotischen Zuständen das Vorkommen erhöhter Laktatspiegel. Verschiedene andere Autoren hoben unter besonderem Hinweis auf zahlreiche Faktoren, die auf diesen Zusammenhang Einfluß nehmen können (therapeutische Maßnahmen, vorbestehende Störungen des Säure-Basen-Haushaltes, verschiedene Grunderkrankungen, Effizienz renaler und respiratorischer Kompensationsmechanismen), hervor, daß eine feste Relation zwischen Laktat- und pH-Werten nicht hergestellt werden kann (HUCKABEE, 1958a; PHILLIPSON and SPROULE, 1965; TRANQUADA et al., 1966; MULHAUSEN et al., 1967; OLIVA, 1970; VON WICHERT und BERGENGRUEN, 1971; KREBS et al., 1975; FULOP et al., 1976; FOERSTER, 1977; SPAETHE und OTTO, 1978; GRUENERT, 1979; GRUENERT, 1980; KREISBERG, 1980).

Es wird betont, daß das Zustandekommen unterschiedlicher Korrelationskoeffizienten in der Literatur nicht zuletzt darauf zurückzuführen ist, daß in den einzelnen Untersuchungen die Patientenstichproben unterschiedlich zusammengesetzt waren bzw. Patienten mit bestimmten Grunderkrankungen schwerpunktmäßig betrachtet wurden.

4.2.2 Korrelation zwischen Laktat- und Standard-Bikarbonat-Werten im Blut

Für die Beziehung zwischen der Laktatkonzentration und den Standard-Bikarbonat-Werten ließen sich für alle Abnahmearten außer für die Bestimmung aus venösem Plasma zwar nicht sehr enge, aber statistisch signifikante Korrelationen nachweisen. Am besten korrelierten Standard-Bikarbonat-Werte aus kapillarem Vollblut und Laktatwerte aus kapillarem Vollblut miteinander ($r = -0{,}33$; $p < 0{,}001$).

Unabhängig von dem den einzelnen Untersuchungen zugrundeliegenden Patientengut konnten zahlreiche Autoren die reziproke Beziehung zwischen diesen beiden klinisch-chemischen Variablen nur bestätigen, wenn auch unterschiedliche Korrelationskoeffizienten sowie Signifikanzen auf unterschiedlichem Niveau gefunden wurden (HUCKABEE, 1958a; WATERS et al., 1963; STROHMEYER et al., 1965; KEUL et al., 1967; MULHAUSEN et al., 1967; ZBOROWSKA-SLUIS and DOSSETOR, 1967; DISSMANN und THIMME, 1969; FULOP et al., 1973; FOERSTER, 1977; RITZ and HEIDLAND, 1977; RELMAN, 1978; KREISBERG, 1980; LUFT, 1981).

Als wichtige Ursachen für das Zustandekommen der unterschiedlichen Zusammenhänge zwischen Laktat- und pH-Werten einerseits sowie Laktat- und Standard-Bikarbonat-Werten andererseits sind folgende Pathomechanismen zu berücksichtigen: während eine Laktaterhöhung unmittelbare Reaktionen des Standard-Bikarbonat-Spiegels nach sich zieht, treten Änderungen des pH-Wertes z.T. erst bei pathologischer Einschränkung oder Überforderung der körpereigenen

Kompensationsmechanismen auf (LUFT, 1981), wobei dem H_2CO_3-Bikarbonat-Puffer die größte Bedeutung zur Konstanterhaltung der Protonenkonzentration des Blutes zukommt (FOERSTER, 1977; LUFT, 1981).
Die nachweisbare Korrelation zwischen Laktat- und Standard-Bikarbonat-Werten bei den untersuchten Patienten scheint vom Vorliegen niedriger Standard-Bikarbonat-Werte auf erhöhte Laktatkonzentrationen schließen zu lassen. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß auch andere Faktoren die Standard-Bikarbonat-Konzentration beeinflussen können, wie Ketosäuren bei Patienten mit Diabetes mellitus, saure Äquivalente bei Patienten mit Urämie, alveolarer CO_2-Anstieg oder Substanzen (auch Medikamente), in deren Metabolismus organische Säuren gebildet werden.

4.2.3 Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration im Blut und verschiedenen Diagnosen

Eine ausführliche Darstellung der in der Literatur diskutierten ätiologischen Faktoren bzw. pathogenetischen Mechanismen, die zu einem Anstieg der Laktatkonzentration im Blut führen, findet sich in einer Untersuchung von LUFT (1981).
Allgemein kann festgehalten werden, daß Erhöhungen der Laktatkonzentration auf Störungen der mitochondrialen Leistung zurückzuführen sind, die durch eine Störung der Aufnahme des coenzymatisch gebundenen Wasserstoffes oder durch eine Mangelversorgung mit Sauerstoff bedingt sein können (COHEN and WOODS, 1976; GRUENERT, 1980).

Diese Vorstellungen sind auch anzuwenden auf die Entstehung erhöhter Laktatspiegel im Rahmen eines Schockgeschehens, wie sie von weitaus der größten Anzahl der Autoren, die sich mit erhöhten Laktatkonzentrationen bei bestimmten Erkrankungen befassen, übereinstimmend beschrieben werden.

Auch für andere Krankheitsbilder, in deren Verlauf es zwar zu einem Schockgeschehen kommen kann, keinesfalls je-

doch kommen muß, werden Laktatanstiege von teils beträchtlichem Ausmaß beschrieben:

1) Bei Herzinsuffizienz, akutem Herzversagen sowie Myokardinfarkt (JERVELL, 1928; BRODER and WEIL, 1964; DÉROT et al., 1965; STROHMEYER et al., 1965; ELDRIDGE, 1966; SRIUSSADAPORN and COHN, 1968; PERRET et al., 1969/70; FULOP et al., 1973; AFIFI et al., 1974; RACKWITZ et al., 1975b; GALLITZ et al., 1975; COHEN and WOODS, 1976; HARKEN, 1976; ALBERTI and NATTRASS, 1977; ANDERSON et al., 1977; KEMMLER et al., 1977; RITZ and HEIDLAND, 1977; RELMAN, 1978; SPAETHE und OTTO, 1978).

2) Im Rahmen von schwersten, akut auftretenden pulmonal bedingten Gasaustauschstörungen verschiedenster Genese (obstruktive Ventilationsstörungen, Diffusionsstörungen und Perfusionsstörungen) (HUCKABEE, 1958c; WATERS et al., 1963; DÉROT et al., 1965; DISSMANN und THIMME, 1965; FULOP et al., 1973; GORDON, 1973; HARKEN, 1976; HAYAT, 1973; ANDERSON et al., 1977; KEMMLER et al., 1977; RELMAN, 1978; SCHRIER and DE TORRENTE, 1978). Im Gegensatz hierzu wurden bei chronischen Lungenerkrankungen keine oder nur mäßige Laktatanstiege beobachtet (JERVELL, 1928; VON WICHERT, 1968; SCHRIER and DE TORRENTE, 1978).

3) Bei Erkrankungen, die mit Nierenversagen einhergehen (JERVELL, 1928; WATERS et al., 1963; DÉROT et al., 1965; TRANQUADA et al., 1966; DISSMANN und THIMME, 1969; BIENVENU et al., 1974; KREBS et al., 1975; COHEN and WOODS, 1976; ANDERSON et al., 1977; SEUFERT, 1979).

4) Im Rahmen verschieden schwerer und in ätiologischer Hinsicht unterschiedlicher Leberfunktionsstörungen (DÉROT et al., 1965; SRIUSSADAPORN and COHN, 1965; TRANQUADA et al., 1966; MULHAUSEN et al., 1967; PERRET et al., 1969/70; PERRET et al., 1971; WOODS, 1971; SMADJA et al., 1972; HAYAT, 1973; ALBERTI et al., 1974; RECORD et al., 1975; COHEN and WOODS, 1976; ALBERTI

and NATTRASS, 1977; SEUFERT, 1979).
Andere Autoren hingegen beschrieben ebenfalls für Patienten mit Lebererkrankungen Laktatspiegel, die sich im Normbereich bewegten oder nur mäßig erhöht waren (HUCKABEE, 1969/70; PERRET et al., 1969/70; BIENVENU et al., 1974; KREBS et al., 1975; WOLL and RECORD, 1979; KREISBERG, 1980).

5) Erhöhte Laktatspiegel wurden auch beschrieben bei verschiedenen Intoxikationen, z.B. durch Alkohol (STROHMEYER et al., 1965; OLIVA, 1970; PERRET et al., 1969/70; LUBOWITZ et al., 1974; ALBERTI and NATTRASS, 1977; KEMMLER et al., 1977; RITZ and HEIDLAND, 1977; GRUENERT, 1980); durch Paracetamol (RECORD et al., 1975); Schlafmittel (GRUENERT, 1980); Schmerzmittel (KREISBERG, 1980); CN^--Ionen (PHILLIPSON and SPROULE, 1965; HUCKABEE, 1969/70; GORDON, 1973; HARKEN, 1976); CO (DÉROT et al., 1965); Endotoxine im Rahmen septischer Krankheitsbilder (BRODER and WEIL, 1964; DÉROT et al., 1965; TRANQUADA et al., 1966; SRIUSSADAPORN and COHN, 1968; DISSMANN und THIMME, 1969; BIENVENU et al., 1974; HARKEN, 1976; HOLTZMAN and BALDERMAN, 1977; KEMMLER et al., 1977; RITZ and HEIDLAND, 1977; SEUFERT, 1979).

6) Gelegentlich bei verschiedenen neoplastischen Prozessen (JERVELL, 1928; FIELD et al., 1966; OLIVA, 1970; BIENVENU et al., 1974; BLOCK, 1974; ANDERSON et al., 1975; KREBS et al., 1975; HARKEN, 1976; RITZ and HEIDLAND, 1977; WATERHOUSE, 1974).

7) Auch bei Patienten mit Störungen des Endokriniums wurden erhöhte Laktatkonzentrationen im Blut beschrieben, besonders aber bei Diabetes mellitus im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Biguaniden (WATKINS et al., 1969; DOAR and CRAMP, 1970; OLIVA, 1970; COHEN and WOODS, 1976; HARKEN, 1976; ALBERTI and NATTRASS, 1977; KEMMLER et al., 1977; SEUFERT, 1979).

8) Erhöhte Laktatspiegel wurden ebenfalls gefunden unter einer Vielzahl weiterer Bedingungen, z.B. bei Epilep-

sie (JERVELL, 1928; ORRINGER et al., 1977); bei schwerer Anämie (JERVELL, 1928; ELDRIDGE, 1966; OLIVA, 1970); bei Adipositas (DOAR and CRAMP, 1970; WOLL and RECORD, 1979);
bei verschiedenen therapeutischen Maßnahmen, wie unter der Zufuhr von HCO_3^--Ionen, Zuckeraustauschstoffen, Insulin, Adrenalin (HUCKABEE, 1958a; HUCKABEE, 1963; BRODER and WEIL, 1964; PHILLIPSON and SPROULE, 1968; HUCKABEE, 1969/70; OLIVA, 1970; WOODS, 1971; FULOP et al., 1973; HARKEN, 1976; BATSTONE et al., 1977; KEMMLER et al., 1977).

Aus den Ergebnissen dieser Untersuchung ergaben sich für einen Teil der genannten Diagnosegruppen ebenfalls erhöhte Laktatwerte.

Die höchsten Laktatkonzentrationen wurden bei Patienten mit Nierenerkrankungen festgestellt ($\bar{x}$ = 4,28 mmol/l). Dieser Mittelwert kommt vor allem durch die hohe Laktatkonzentration eines Patienten mit akutem Nierenversagen (12,5 mmol/l) und gleichzeitig bestehendem Schockgeschehen einerseits und durch die geringe Fallzahl in dieser Diagnosegruppe andererseits (n = 4) zustande.

Die in der Literatur bei Patienten mit akut auftretenden Lungenerkrankungen beschriebenen Laktaterhöhungen können durch diese Untersuchung bestätigt werden. So wurde bei einem Patienten mit akutem Lungeninfarkt ein hoher Laktatwert (6,3 mmol/l) gemessen. Andere Patienten derselben Gruppe wiesen hingegen Laktatwerte noch innerhalb des Normbereiches auf, ein Befund, der mit den Angaben in der Literatur jedoch durchaus zu vereinbaren ist, da in diesen Fällen eher chronische pulmonale Erkrankungen bzw. in zwei Fällen eine Pneumonie mittleren Schweregrades vorlagen, Krankheitsbilder, bei denen nur mäßige Laktatanstiege, wenn überhaupt, beobachtet wurden.

Bei den Patienten mit Herzerkrankungen konnten Laktatwerte im Blut festgestellt werden, die sich im oberen Normbe-

reich bewegten ($\bar{x}$ = 1,31 mmol/l, n = 16).
Die in der Literatur beschriebenen teilweise sehr hohen Laktatkonzentrationen wurden meist im akuten Geschehen erhoben (GALLITZ et al., 1975; RACKWITZ et al., 1975a+b), während im Zustand der Kompensation kein Anstieg der Laktatkonzentration mehr festzustellen war (JERVELL, 1928).

Auch für Patienten mit hepatischen Erkrankungen fielen die ermittelten Laktatwerte mit Ausnahme nur eines Patienten mit schwerer chronischer Hepatitis (3,4 mmol/l) in den Normbereich ($\bar{x}$ = 1,31 mmol/l, n = 8). Ähnliche Ergebnisse finden sich bei RECORD et al., (1973).

Die für Patienten mit verschiedenen Intoxikationen in der Literatur beschriebenen Erhöhungen der Laktatkonzentration konnten in dieser Untersuchung nicht bestätigt werden, da nur Patienten erfaßt wurden, die das akute Stadium bereits überwunden hatten ($\bar{x}$ = 1,33 mmol/l, n = 8).

Auch für die Patienten dieser Studie mit neoplastischen Erkrankungen bzw. mit Störungen des Endokriniums konnten nur mittlere Werte innerhalb des Normbereiches nachgewiesen werden.

Von den in der Diagnosengruppe "Sonstige Erkrankungen" ermittelten Laktatkonzentrationen ($\bar{x}$ = 1,37 mmol/l, n = 11) hoben sich nur die Werte von zwei Patienten ab, die in beiden Fällen ein heterogenes und überaus schweres Krankheitsbild aufwiesen (Anorexia nervosa: 4,2 mmol/l; Megaloblastäre Anämie: 2,2 mmol/l).
Bei WATERS et al., (1963) findet sich eine Beschreibung ähnlich schwerer und vielschichtiger Krankheitsbilder, die mit vergleichbaren Erhöhungen der Laktatkonzentration einhergehen.

Deutlich wurde das Problem, daß beim Zusammentreffen einer klinisch führenden und einer oder mehrerer Nebendiagnosen eine genaue Zuordnung erhöhter Laktatwerte zu der Grunderkrankung oftmals nicht möglich war.

Aus diesen Ergebnissen ergibt sich, daß die Bestimmung der Laktatkonzentration als systematische Suchmethode im gesamten Bereich der Inneren Erkrankungen nicht von Bedeutung ist, wohl aber unter bestimmten Voraussetzungen oder unter einer gezielten Fragestellung eine wesentliche Bereicherung in differentialdiagnostischer und prognostischer Hinsicht darstellt (BIENVENU et al., 1974; LUFT, 1981).

4.3 Klinische Anwendung der Laktatbestimmung im Liquor cerebrospinalis

Ein Ziel der vorliegenden Studie sollte sein, zu prüfen, welche Bedeutung der Bestimmung der Laktatkonzentration im Liquor zukommt, und zu versuchen, die Erhöhung des Laktatspiegels bei verschiedenen Erkrankungen zu deuten.

4.3.1 Diagnostische Bedeutung meningitischer Zeichen

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde unter anderem der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen meningitischer Zeichen zum Zeitpunkt der ersten Lumbalpunktion und der Diagnose der Patienten untersucht. Die Ergebnisse erlauben jedoch keine Rückschlüsse vom Vorliegen meningitischer Zeichen auf eine bestimmte Diagnose, ein Befund, der auch von anderen Autoren beschrieben wurde (CUVIELLO, 1975; HYSLOP and SWARTZ, 1975).

4.3.2 Diagnostische Bedeutung einer gestörten Bewußtseinslage

Eine Untersuchung der Bewußtseinslage der Patienten ergab, daß Patienten mit bakterieller Meningitis eine wesentlich stärkere Beeinträchtigung ihres Bewußtseins aufwiesen als Patienten der übrigen Diagnosengruppen. Eine gewisse Ausnahme bildete dabei die Gruppe "Sonstige Diagnosen", die einen hohen Anteil von Patienten aufwies, deren Bewußtsein

stark eingeschränkt war und bei denen fast ausschließlich Störungen der Gehirndurchblutung (cerebrale Ischämie, "Apoplex") nachgewiesen werden konnten. Auch aus diesen Ergebnissen konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Bewußtseinslage eines Patienten und seiner Diagnose abgeleitet werden.

4.3.3 Geschlechtsspezifische Besonderheiten in der Häufigkeit bestimmter Diagnosen

Die Untersuchung der Patienten auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung ergab nur für Patienten mit bakterieller Meningitis eine deutliche Differenz zwischen männlichen und weiblichen Patienten (Männer : Frauen = 9 : 3). In Untersuchungen von WASHBURN et al. (1965) sowie von BERGER und FRIES (1967) wurden ähnliche Verhältnisse beschrieben. Als Ursache für das häufigere Vorkommen bakterieller Infektionen bei Männern wurde eine stärker ausgeprägte Empfindlichkeit aufgrund genetischer Faktoren diskutiert.

4.3.4 Einfluß einer antibiotischen (Vor-)behandlung auf die diagnostische Aussagekraft von Bakterioskopie und Kultur

Es wurde untersucht, ob Bakterioskopie und Kultur den Nachweis einer bakteriellen oder abakteriellen Meningitis ermöglichen und welchen Einfluß eine antibiotische Vorbehandlung auf diese und andere Variablen der Liquordiagnostik ausübt:
Durch Bakterioskopie und Kultur konnte lediglich bei fünf von zwölf Patienten das Vorliegen einer bakteriellen Meningitis nachgewiesen werden, die in allen Fällen keine antibiotische Vorbehandlung erhalten hatten. Bei anderen Patienten mit bakterieller Meningitis, die vor der Durchführung der ersten Lumbalpunktion über unterschiedliche Zeiträume hinweg antibiotisch therapiert worden waren,

fielen diese beiden Untersuchungsverfahren ausnahmslos negativ aus. Es zeigte sich, daß eine antibiotische Vorbehandlung schon über eine Dauer von 24 Stunden genügte, um das Vorliegen einer bakteriellen Infektion nicht mehr nachweisen zu können.
Dieser Befund wurde von verschiedenen Autoren bestätigt. So fanden auch BLAND et al. (1974), daß die Ergebnisse von Ausstrich und Kultur dadurch eine Verfälschung erfahren. LEWIN (1974) sowie CONTRONI et al. (1977) zeigten auf, daß die Zuverlässigkeit dieser Verfahren hierbei von 70 % (SUDRE et REISS, 1969; HAMBLETON and DAVIES, 1974; CUVIELLO, 1975; HYSLOP and SWARTZ, 1975) auf 15 - 23 % abnimmt. BLAND et al. (1974) gaben an, daß, wie auch in der vorliegenden Studie festgestellt werden konnte, die Ergebnisse dieser beiden Verfahren schon innerhalb von 24 - 48 Stunden nach Beginn einer antibiotischen Therapie negativ ausfallen können, währed ROSS et al. (1975) dafür einen Mindestzeitraum von 48 - 72 Stunden angaben.

4.3.5 Einfluß einer antibiotischen (Vor-)behandlung auf verschiedene klinisch-chemische Variablen der Liquordiagnostik

Auch auf klinisch-chemische Variablen der Liquordiagnostik bleibt eine antibiotische Vorbehandlung bei Patienten mit bakterieller Meningitis nicht ohne Einfluß.
Sämtliche in dieser Arbeit erfaßten Variablen (Laktat, Glucose, Eiweiß, Zellzahl) bewegten sich unter der Einwirkung von Antibiotika auf ihre Normalbereiche zu.
Auch im Differentialzellbild ergab sich eine Veränderung insofern, als das Übergewicht der Granulozyten zugunsten der Lymphozyten verschoben wurde und damit das Bild einer abakteriellen Meningitis vorgetäuscht werden konnte. Vergleichbare Befunde wurden von verschiedenen Autoren unterschiedlich gewertet:
CONVERSE et al. (1973) gaben an, daß eine antibiotische Vorbehandlung nur gelegentlich zu Veränderungen der ge-

nannten Variablen führt; auch DALTON and ALLISON (1968) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ergebnissen mit oder ohne Vorbehandlung nachweisen; JARVIS and SAXENA (1972) schließlich beschrieben, daß sogar eine einwöchige Vorbehandlung ohne Einfluß auf diese Variablen bliebe.
Zahlreiche andere Autoren hingegen bestätigten die Befunde der vorliegenden Arbeit (HEYCOCK, 1959; QUAADE and KRISTENSEN, 1962; HARTER, 1963; SUDRE et REISS, 1969; BLAND et al., 1974; HAMBLETON and DAVIES, 1974; CUVIELLO, 1975; HYSLOP and SWARTZ, 1975; CONTRONI et al., 1976; KLEINE et al., 1979).

KLEINE et al. (1979) betrachteten die gängigen Methoden wie Bestimmung von Liquor-Eiweiß, Leukozytenzahl und Differentialzellbild daher als nur unzuverlässige Kriterien zur Unterscheidung bakterieller und abakterieller Meningitiden, da die erfaßten Variablen bei beiden Formen verändert sein können. Bei alleiniger Betrachtung einer dieser Variablen kann es daher zu Fehldiagnosen von beträchtlichem Ausmaß kommen; nur die Verbindung mehrerer -veränderter oder unveränderter- Variablen erlaubt eine relativ sichere und zuverlässige Abgrenzung verschiedener Krankheitsbilder gegeneinander.

Exemplarisch sollen diese Verhältnisse anhand einer Kasuistik dargestellt werden (vgl. Abb. 18; 3.3.5).
Schon in der ersten Woche traten unter der antibiotischen Behandlung eines Patienten mit bakterieller Meningitis ein Abfall der erhöhten Eiweiß- und Laktatkonzentration sowie ein Anstieg der erniedrigten Glucosekonzentration ein.
Vergleichbare Veränderungen beschrieben zahlreiche Autoren aufgrund ähnlicher Kasuistiken, wenn auch über das Ansprechen der Therapie unterschiedliche Angaben gemacht werden (MONTANI et PERRET, 1964; SUDRE et REISS, 1969; BLAND et al., 1974; HANSEN et al., 1974; CUVIELLO, 1975; CONTRONI et al., 1976; BROOK et al., 1978; LAUWERS, 1978;

BERGER and FAWER, 1979; KLEINE et al., 1979). Eine mögliche Erklärung für diesbezüglich auftretenden Diskrepanzen mag darin liegen, daß die Patienten verschiedene Schweregrade ihrer Erkrankung aufwiesen und verschiedene Präparate in unterschiedlicher Dosierung eingesetzt wurden.

4.3.6 Korrelation zwischen Laktat-, Eiweiß- und Glucosekonzentration sowie Zellzahl im Liquor cerebrospinalis

In der vorliegenden Studie wurde unter anderem auch der Zusammenhang zwischen verschiedenen Variablen der Liquordiagnostik unter besonderer Berücksichtigung der Laktatkonzentration untersucht. Die Korrelationen wurden sowohl für die gesamte Patientenstichprobe als auch für Patienten mit bakterieller und abakterieller Meningitis getrennt berechnet.

Während die Korrelation zwischen den erfaßten Variablen für die gesamte Patientenstichprobe verschieden eng und teilweise statistisch signifikant waren (Laktat/Eiweiß: $r = 0,74$; $p < 0,001$; $n = 61$; Laktat/Glucose: $r = -0,35$; $p < 0,01$; $n = 62$; Laktat/Zellzahl: $r = 0,15$; n.s.; $n = 51$), ergaben sich für Patienten mit bakterieller Meningitis in allen Fällen engere und ebenfalls statistisch signifikante Korrelationen (Laktat/Eiweiß: $r = 0,94$; $n = 9$; $p < 0,001$; Laktat/Glucose: $r = -0,60$; $p < 0,05$; $n = 11$; Laktat/Zellzahl: $r = 0,41$; n.s.; $n = 11$). Für Patienten mit abakterieller Meningitis ergaben sich keine statistisch signifikanten Korrelationen.

Bei LAMISSE et al. (1972) fand sich ebenfalls ein nur lockerer Zusammenhang zwischen den genannten Variablen für Patienten mit abakterieller Meningitis. Für Patienten mit bakterieller Meningitis hingegen bestätigten die Ergebnisse von LAMISSE et al. (1972) die Befunde dieser Untersuchung: für Laktat und Glucose wurde eine ähnlich

enge und statistisch signifikante Korrelation beschrieben ($r = -0,61$; $p < 0,001$); für den Zusammenhang zwischen Laktat und Zellzahl konnte ein höherer Korrelationskoeffizient angegeben werden ($r = 0,67$; $p < 0,001$), da die Laktatkonzentration nicht mit der Gesamtzellzahl, sondern nur mit der Zahl der Granulozyten korreliert wurde, die bei der bakteriellen Meningitis den größten Anteil einnehmen.
GAESTRIN et al. (1979), die in ihrer Untersuchung die Laktatkonzentration mit der Gesamtzellzahl in Beziehung setzten, nannten einen Korrelationskoeffizienten, der mit dem in dieser Untersuchung gefundenen Wert am ehesten übereinstimmt ($r = 0,39$).
Der in der vorliegenden Arbeit nachweisbare und statistisch signifikante Zusammenhang zwischen der Laktat- und Eiweißkonzentration für Patienten mit bakterieller Meningitis fand bei LAMISSE et al. (1972) keine Bestätigung. Zahlreiche andere Autoren jedoch beschrieben vergleichbare -wenn auch nicht in allen Fällen statistisch signifikante- Korrelationen (MONTANI et PERRET, 1964; BROOK et al., 1978; HURD et al., 1978; KLEINE et al., 1979).

4.3.7 Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration im Liquor cerebrospinalis und verschiedenen Diagnosen

Die in den einzelnen Diagnosengruppen ermittelten Laktatwerte wurden miteinander verglichen, um einen möglichen Zusammenhang mit den entsprechenden Krankheitsbildern zu untersuchen.

Bei Patienten mit bakterieller Meningitis (behandelt und unbehandelt) standen Laktatkonzentrationen im Vordergrund, wie sie im Verlauf von anderen Krankheitsbildern nicht in diesem Ausmaß erreicht wurden ($\bar{x} = 11,32 \pm 9,29$ mmol/l; $n = 11$). Diese Werte waren statistisch signifikant von den bei Patienten mit abakterieller Meningits ermittelten

Werten verschieden ($p < 0,01$).
Eine Bestätigung erfährt dieser Befund durch verschiedene Untersuchungen, in denen ebenfalls Mittelwerte in einem Bereich von 9 - 11 mmol/l gefunden wurden (HANSEN et al., 1974; KOENIGSHAUSEN und HEIN, 1977; KOENIGSHAUSEN et al., 1978; BERGER and FAWER, 1979). Einige Autoren gaben sogar Grenzwerte für die Laktatkonzentration (2,8 - 3,9 mmol/l) zur Abgrenzung bakterieller und abakterieller Meningitiden an (LAMISSE et al., 1972; CONTRONI et al., 1975; CONTRONI et al., 1977; HURD et al., 1977; LAUWERS, 1978; KLEINE et al., 1979; KLEINE, 1979). Es gibt jedoch auch Autoren, die derartige Grenzen generell in Frage stellen (D'SOUZA et al., 1978; LANNIGAN et al., 1980).
In einigen Untersuchungen, in denen eine Differenzierung zwischen Patienten mit bakterieller Meningitis hinsichtlich einer bereits begonnenen antibiotischen Therapie bzw. einer noch nicht eingeleiteten Behandlung zum Zeitpunkt der ersten Lumbalpunktion vorgenommen wurde, konnten Unterschiede in der Höhe der ermittelten Laktatkonzentrationen festgestellt werden, wie sie auch in der vorliegenden Studie gefunden wurden ($\bar{x} = 19,08 \pm 11,45$ mmol/l; $n = 6$; bzw. $\bar{x} = 6,61 \pm 3,5$ mmol/l; $n = 5$; $p < 0,05$). Die Laktatkonzentrationen beider Patientengruppen waren jedoch statistisch signifikant verschieden von den Laktatwerten gesunder Normalpersonen (MONTANI et PERRET, 1964; BLAND et al., 1974; BROOK et al., 1978; GAESTRIN et al., 1979).

Das Zustandekommen voneinander abweichender Mittelwerte bei den verschiedenen Autoren kann durch das Zusammenwirken verschiedener Faktoren erklärt werden: sowohl unterschiedliche Latenzzeiten zwischen dem Zeitpunkt der Infektion und der Durchführung der ersten Lumbalpunktion als auch Art und Dosierung der eingesetzten Medikamente sowie die Dauer der schon erfolgten Therapie mögen hierbei eine Rolle spielen. Nicht zuletzt muß außerdem berücksichtigt werden, daß die Durchführung einer Lumbalpunktion zu einem zu frühen Zeitpunkt zu einem negativen Ergebnis führen kann, da zentral bedingte Veränderungen des Liquors

erst nach einem Ablauf von mindestens drei (BERGER and FAWER, 1979) bzw. acht bis zwölf Stunden (BROOK et al., 1979) im lumbal entnommenen Liquor nachweisbar sind.

Im Gegensatz zu Patienten mit bakterieller Meningitis wurden bei Patienten mit abakterieller Meningitis in dieser Untersuchung nur Laktatkonzentrationen gefunden, die sich im Normalbereich bewegten bzw. nur mäßig erhöht waren ($\bar{x}$ = 2,35 ± 0,99 mmol/l; n = 10). Zahlreiche Autoren fanden bei diesen Patienten ebenfalls Laktatwerte, die sich im Normbereich bewegten oder nur leicht erhöht waren (MONTANI et PERRET, 1964; YALAZ, 1970; BLAND et al., 1974; KOENIGSHAUSEN und HEIN, 1977; BROOK et al., 1978; KOENIGSHAUSEN et al., 1978; BERGER and FAWER, 1979; GAESTRIN et al., 1979).
Überlappungen der Laktatwerte dieser beiden Patientengruppen (bakt. und abakt. Meningitis) ließen sich in der vorliegenden Studie nur in zwei Fällen nachweisen. Während YALAZ (1970), D'SOUZA et al. (1978), BERGER and FAWER (1979) sowie GAESTRIN et al. (1979) eine derartige Überlappung der Werte beschrieben, konnte eine große Anzahl anderer Autoren solche Befunde nicht bestätigen (MONTANI et PERRET, 1964; LAMISSE et al., 1972; CONTRONI et al., 1975; CONTRONI et al., 1977; HURD et al., 1977; BROOK et al., 1978; LAUWERS, 1978; KLEINE, 1979; KLEINE et al., 1979). Einen großen Einfluß dürften auch hier Dosierung, Art und Dauer der antibiotischen Behandlung vor der ersten Lumbalpunktion ausgeübt haben, so daß die gewonnenen Daten auch unter solchen Gesichtspunkten betrachtet werden müssen (BROOK et al., 1979).

Erhöhte Laktatkonzentrationen im Liquor wurden auch bei einigen seltenen Infektionen der Meningen festgestellt, die bei den Patienten der vorliegenden Untersuchung nicht auftraten. So fanden einige Autoren erhöhte Laktatwerte bei tuberkulöser Meningitis (YALAZ, 1970; BROOK et al., 1978; KOENIGSHAUSEN et al., 1978; LAUWERS, 1978) sowie

bei Pilzinfektion der Meningen (HURD et al., 1977; BROOK et al., 1978; KOENIGSHAUSEN et al., 1978). In der Regel wurden in diesen Fällen jedoch Werte, wie sie bei bakterieller Meningitis mit den üblichen Erregern auftreten, nicht erreicht.
Eine Differenzierung zwischen tuberkulöser Meningitis und Meningitiden anderer bakterieller Genese ist daher unter Berücksichtigung des Differentialzellbildes, des Krankheitsverlaufes sowie der Erhöhung der Laktatkonzentration im Liquor, die oft über mehrere Wochen persistieren kann (BROOK et al., 1978; LAUWERS, 1978), und anderer klinisch-chemischer Variablen möglich.

Auch im Rahmen neoplastischer Erkrankungen im Bereich des ZNS sowie anderer zentralnervöser Störungen aufgrund cerebrovaskulärer Erkrankungen oder eines abgelaufenen apoplektischen Insultes können Erhöhungen der Laktatkonzentration auftreten.
In dieser Untersuchung wurde in der Diagnosegruppe "Meningeosen verschiedener Genese", die Patienten mit Morbus Hodgkin, akuter lymphatischer Leukämie (ALL) und akuter myeloischer Leukämie (AML) umfaßte, eine mittlere Laktatkonzentration im oberen Normbereich ($\bar{x}$ = 2,21 ± 1,03 mmol/l; n = 14) gefunden. Eine Laktatbestimmung in diesen Fällen scheint daher nur wenig Aussagekraft zu besitzen.

Patienten aus der Diagnosegruppe "Meningeosis carcinomatosa" sowie "Metastasen/Tumoren" wiesen hingegen deutlich höhere Laktatkonzentrationen im Liquor auf ($\bar{x}$ = 3,1; n = 1 bzw. $\bar{x}$ = 2,82 ± 1,07 mmol/l; n = 6).
Auch andere Autoren fanden bei dieser Patientengruppe erhöhte Laktatwerte. So gaben YALAZ (1970) einen Mittelwert von 2,22 ± 0,72 mmol/l, KOENIGSHAUSEN und HEIN (1977) einen Wert von 2,57 ± 0,48 mmol/l und KLEINE et al. (1979) Werte über 3,5 mmol/l an.
Eine Abgrenzung gegenüber der bakteriellen Meningitis gelingt in diesen Fällen unter Berücksichtigung der Zellzahl, die im Rahmen dieser Untersuchung einen Wert von

50/µl bei keinem der Patienten überschritt. KLEINE et al. (1979) gaben einen Wert von 800/µl zur sicheren Abgrenzung gegenüber der bakteriellen Meningitis an.

Auch bei Patienten der Diagnosengruppe "Sonstige Diagnosen" fanden sich Erhöhungen der Laktatkonzentration im Liquor. Der erhöhte Mittelwert ($\bar{x}$ = 2,52 ± 1,48 mmol/l; n = 26) ist überwiegend auf den Anteil der Patienten zurückzuführen, die an Störungen der Gehirndurchblutung (cerebrale Ischämie, Apoplex) leiden und eine mittlere Laktatkonzentration von 2,56 ± 0,64 mmol/l (n = 10) aufwiesen.
In Untersuchungen anderer Autoren (BRODERSEN and JØRGENSEN, 1974; KOENIGSHAUSEN und HEIN, 1977) konnte für die zuletzt genannte Patientengruppe eine ähnliche Erhöhung der Laktatkonzentration nachgewiesen und ein statistisch signifikanter Unterschied zu Normalpersonen festgestellt werden (KOEHLER et al., 1974; SCHNABERTH et al., 1975; BERGER and FAWER, 1979; GAESTRIN et al., 1979). BERGER and FAWER (1979) gaben je nach dem Schweregrad der Erkrankung Werte zwischen 2,1 und 2,8 mmol/l an.

Auch für Patienten mit Krankheitsbildern, die in dieser Studie ebenfalls in der Gruppe "Sonstige Diagnosen" zusammengefaßt wurden, wird bei verschiedenen Autoren eine statistisch signifikante Erhöhung der Laktatkonzentration im Liquor beschrieben: für Patienten mit cerebralen Blutungen (BRODERSEN and JØRGENSEN, 1974; KOENIGSHAUSEN et al., 1978; BERGER and FAWER, 1979), arteriosklerotischen Hirnerkrankungen (RUŠČÁK et al., 1971), Schädeltraumata (BRODERSEN and JØRGENSEN, 1974; ENEVOLDSEN et al., 1976; ENEVOLDSEN and JENSEN, 1977), degenerativen ZNS-Erkrankungen (YALAZ, 1970), Epilepsie (BERGER and FAWER, 1979), schwerer Encephalitis (HANSEN et al., 1974) sowie mit schwerem Koma (BRODERSEN and JØRGENSEN, 1974; KOENIGSHAUSEN et al., 1978).
Zwei Patientinnen mit komatöser Bewußtseinslage im Verlauf eines schweren Krankheitsbildes fielen durch stark

erhöhte Laktatwerte aus dem Rahmen. Auch SCHNABERTH et al. (1975), KOENIGSHAUSEN et al. (1978) und TSCHABITSCHER et al. (1978) stellten in ihren Arbeiten einen Zusammenhang zwischen der Bewußtseinslage eines Patienten und seiner Laktatkonzentration im Liquor bei entsprechenden Erkrankungen her, während andere Autoren (KOEHLER et al., 1974; ENEVOLDSEN and JENSEN, 1977) keine eindeutige Beziehung nachweisen konnten.
Eine Abgrenzung aller zuletzt genannten Diagnosen insbesondere gegen Patienten mit bakterieller Meningitis wird jedoch in den meisten Fällen aufgrund von Anamnese und klinischem Befund und anderen Untersuchungsergebnissen gelingen.

4.3.8 Beziehung zwischen der Laktatkonzentration und der Prognose verschiedener Erkrankungen

Aus der Patientengruppe "bakterielle Meningitis" verstarben zwei Patienten, die im Verlauf ihrer Erkrankung höchst unterschiedliche Laktatwerte aufwiesen.
Auch der Patient aus der Gruppe "abakterielle Meningitis", der seiner Krankheit erlag, hatte sich hinsichtlich seiner Laktatwerte nicht von den übrigen Patienten dieser Diagnosengruppe unterschieden.
Eine Beziehung zwischen der Höhe der Laktatkonzentration und der Prognose von bakteriellen und abakteriellen Meningitiden läßt sich weder in dieser Untersuchung noch bei anderen Autoren nachweisen. BLAND et al. (1974) konnten ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Höhe der Laktatwerte zwischen den Patienten finden, die ihre Krankheit überlebten und Patienten, die an den Folgen ihrer Erkrankung verstarben. BERGER and FAWER (1979) gaben an, daß alle Patienten ihrer Studie trotz höchster Laktatkonzentrationen überlebten. Die Bestimmung der Laktatkonzentration ist aus diesen Gründen in prognostischer Hinsicht nicht von Bedeutung (HANSEN et al., 1974; BERGER and FAWER, 1979).

Für Patienten mit Befall der Meningen im Rahmen neoplastischer Erkrankungen war die Beziehung zwischen der Laktatkonzentration im Liquor und der Prognose der Erkrankung nach den Ergebnissen dieser Untersuchung nicht zuletzt aufgrund der geringen Fallzahl nur schwer zu beurteilen. Es schienen jedoch Patienten der Diagnosengruppen "Meningeosen versch. Genese" sowie "Metastasen/Tumoren" mit hohen Laktatkonzentrationen eine schlechtere Überlebenschance zu haben als Patienten mit niedrigen Werten.

Auch für Patienten mit apoplektischem Insult und hoher Laktatkonzentration im Liquor wurden statistisch signifikant schlechtere Prognosen beschrieben (KOENIGSHAUSEN et al., 1978; TSCHABITSCHER et al., 1978; BERGER and FAWER, 1979), ein Zusammenhang, der auch aus den Ergebnissen dieser Untersuchung abgeleitet werden konnte: aus der Gruppe der Patienten mit apoplektischem Insult (n = 7) verstarben vier Patienten, die eine Laktatkonzentration über 2,4 mmol/l aufgewiesen hatten.
Die Angaben anderer Autoren zur Höhe der kritischen Laktatkonzentration variierten erheblich: nach TSCHABITSCHER et al. (1978) wurde eine Laktatkonzentration über 2,5 mmol/l quoad vitam als sehr ungünstig angesehen, andere Autoren gaben jedoch höhere Werte an (SCHNABERTH et al., 1975: 3 mmol/l; BERGER and FAWER, 1979: 4,4 mmol/l; BUSSE et al., 1980: 4,0 mmol/l).

Eine Verschlechterung der Prognose tritt auch bei Patienten mit Hämorrhagia cerebri ein, die eine Erhöhung der Laktatkonzentration im Liquor aufweisen (TSCHABITSCHER et al., 1978; BERGER and FAWER, 1979).

Der Laktatspiegel wird bei den beiden zuletzt beschriebenen Krankheitsbilder als der am besten geeignete Indikator für die Überlebenschance betrachtet (TSCHABITSCHER et al., 1978; BUSSE et al., 1980).

5 Zusammenfassung

Seit langem bekannt ist die Bestimmung der Laktatkonzentration aus arteriellem und venösem Blut.
Probleme in der praktischen Durchführung bei der arteriellen Punktion bzw. Schwankungen der Laktatkonzentration im venösen Blut setzen diesen beiden Methoden in der klinischen Anwendung immer wieder Grenzen.
In dieser Hinsicht scheint die Bestimmung der Laktatkonzentration aus arterialisiertem Kapillarblut aus dem hyperämisierten Ohrläppchen aufgrund der höheren Praktikabilität Vorteile mit sich zu bringen.

Ein Ziel der vorliegenden Untersuchung war es deshalb, die verschiedenen Methoden zu vergleichen.
Gleichzeitig sollte die Bedeutung der Laktatbestimmung im Blut sowie im Liquor cerebrospinalis in der klinischen Anwendung untersucht und unter verschiedenen Gesichtspunkten diskutiert werden.

Zu diesem Zweck wurden in einer nicht unterbrochenen Serie an 103 Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen die Laktatkonzentrationen sowohl aus arteriellem, venösem und kapillarem Vollblut als auch aus arteriellem und venösem Plasma sowie verschiedene Variablen des Säure-Basen-Status ermittelt und zusammen mit den Diagnosen der Patienten aufgezeichnet.
Außerdem wurden von 70 Patienten derselben Klinik im Liquor cerebrospinalis die Laktat-, Glucose- und Eiweißkonzentration, Zellzahl, Ergebnisse von Bakterioskopie und Kultur sowie verschiedene klinische Befunde (meningitische Zeichen, Bewußtseinslage) und die Diagnosen der Patienten festgehalten.

Aus der Untersuchung ergaben sich folgende Zusammenhänge:

1) Bei allen Abnahmearten (arteriell, venös) waren die Laktatkonzentrationen im Plasma höher als die im Vollblut ermittelten Werte. Beide Abnahmearten korrelierten jedoch eng und statistisch signifikant miteinander

($r = 0,99$; $p < 0,05$). Venöses Vollblut bzw. Plasma enthielt höhere Laktatkonzentrationen als arterielles Vollblut bzw. Plasma. Der Unterschied zwischen kapillarem und arteriellem Vollblut erwies sich als etwas geringer. Die beste Korrelation bestand zwischen der Laktatkonzentration im arteriellen und kapillaren Vollblut ($r = 0,98$; $p < 0,05$); auch die Zusammenhänge zwischen arteriellem und venösem Vollblut bzw. Plasma waren eng und statistisch signifikant ($p < 0,05$).

2) Aus den Ergebnissen der Untersuchung konnte nur für die Beziehung zwischen der Laktatkonzentration im kapillaren Vollblut und dem pH-Wert eine statistisch signifikante Korrelation errechnet werden; der Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration und dem Standard-Bikarbonat-Wert erwies sich hingegen als zwar mäßig eng, doch statistisch signifikant ($r = -0,33$; $p < 0,001$).

Eine direkte Beziehung zwischen der Laktatkonzentration im Blut und den Diagnosen der Patienten konnte in dieser Arbeit nicht hergestellt werden. Laktatanstiege wurden bei Patienten mit Nieren-, akuten Lungen- und Lebererkrankungen sowie bei einigen Patienten mit schweren heterogenen Krankheitsbildern beobachtet; der größte Teil der Patienten -auch mit den bereits genannten Erkrankungen- wies jedoch Laktatwerte im Normbereich auf ($\leq$ 1,5 mmol/l).

3) Die Untersuchung der Laktatkonzentration im Liquor im Hinblick auf ihre klinische Anwendung ergab folgende Zusammenhänge:
Patienten mit bakterieller Meningitis wiesen die höchsten Laktatkonzentrationen auf; Patienten mit bereits anbehandelter bakterieller Meningitis wiesen demgegenüber zwar niedrigere mittlere Laktatwerte auf, lagen aber immer noch höher als Patienten mit abakterieller Meningitis, die sich mit ihren Werten im Normbereich bewegten oder nur mäßige Erhöhungen zeigten. Der Un-

terschied zwischen bakterieller und abakterieller Meningitis erwies sich als statistisch signifikant, obwohl in Einzelfällen Überlappungen der Laktatwerte auftraten.

Bei Patienten mit Meningeosen im Rahmen neoplastischer Erkrankungen ließ sich kein deutlicher Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration und der Diagnose herstellen.

Bei Patienten mit Störungen der Gehirndurchblutung waren erhöhte Laktatkonzentrationen nachzuweisen.

Unabhängig von der Ermittlung der Laktatkonzentration konnte dem Vorliegen meningitischer Zeichen sowie einer gestörten Bewußtseinslage keine diagnostische Bedeutung beigemessen werden.

Während bei Patienten mit bakterieller und abakterieller Meningitis keine Beziehung zwischen der Höhe der Laktatkonzentration und der Prognose nachzuweisen war, konnten erhöhte Laktatwerte bei Patienten mit Störungen der Gehirndurchblutung als prognostisch ungünstig gewertet werden.

Für Patienten mit Befall der Meningen im Rahmen neoplastischer Erkrankungen war diese Beziehung nur schwer zu beurteilen; erhöhte Laktatkonzentrationen schienen jedoch auch hier mit einer schlechteren Prognose einherzugehen.

Während sich für Patienten mit bakterieller Meningitis enge und statistisch signifikante Korrelationen zwischen Laktat- und Eiweiß-, bzw. Laktat- und Glucosekonzentration nachweisen ließen, war dies für Patienten mit abakterieller Meningitis nicht möglich. Laktatkonzentration und Zellzahl korrelierten in beiden Gruppen nicht statistisch signifikant miteinander.

Die Untersuchung ergab außerdem, daß eine antibiotische Vorbehandlung schon über eine Dauer von 24 Stunden genügte, um Ergebnisse von Bakterioskopie und Kultur zu verfälschen.
Auch auf klinisch-chemische Variablen der Liquor-Diagno-

stik (Laktat, Glucose, Eiweiß, Zellzahl) blieb eine antibiotische Vorbehandlung nicht ohne Einfluß. Sämtliche Variablen bewegten sich, wie ausführlich in der Kasuistik gezeigt, auf ihre Normbereiche zu.

Es kann somit zusammengefaßt werden:
Die Ermittlung der Laktatkonzentration aus arterialisiertem Vollblut stellt eine wesentliche Bereicherung der Methoden zur Laktatbestimmung, wenn nicht sogar -aufgrund zahlreicher Vorzüge- die Methode der Wahl dar.
Für die klinische Anwendung läßt sich festhalten: während erhöhte Laktatspiegel nicht obligat mit einer Veränderung des pH-Wertes verknüpft sind, sind erniedrigte Standard-Bikarbonat-Werte demgegenüber häufiger zu erwarten.
Eine direkte Beziehung zwischen der Laktatkonzentration im Blut und den Diagnosen der Patienten konnte nicht hergestellt werden. Die Bestimmung der Laktatkonzentration erwies sich demnach nur unter einer gezielten Fragestellung, nicht jedoch als Suchmethode, als eine Bereicherung der verfügbaren Untersuchungsmethoden.

Alle in dieser Arbeit genannten klinisch-chemischen Variablen der Liquor-Diagnostik können durch eine antibiotische Vorbehandlung bei bakterieller Meningitis in ihrer Aussagekraft gemindert werden.
Erhöhte Laktatkonzentrationen konnten bei Prozessen an den Meningen im Rahmen zahlreicher Grunderkrankungen festgestellt werden. Ihre Ermittlung stellt jedoch im Zusammenhang mit der Bestimmung anderer Variablen vor allem hinsichtlich der Abgrenzung bakterieller, tuberkulöser und abakterieller Meningitiden eine Bereicherung der Untersuchungsmethoden dar.
Während die Laktatkonzentration bei bakterieller und abakterieller Meningitis in prognostischer Hinsicht nicht von Bedeutung ist, kommt ihr bei Erkrankungen mit Störungen der Gehirndurchblutung und wahrscheinlich auch bei Neoplasien eine solche Bedeutung zu.

Die Zeitschriftenabkürzungen entsprechen den Angaben im INDEX MEDICUS 22: 1-63, 1981.

AFIFI, A.A., P.C. CHANG, V.Y. LIU, P.L. DA LUZ, M.H. WEIL and H. SHUBIN:
Prognostic indexes in acute myocardial infarction complicated by shock.
Am. J. Cardiol. 33: 826-832, 1974.

ALEXANDER, S.C., R.D. WORKMAN and C.J. LAMBERTSON:
Hyperthermia, lactic acid infusion and the composition of arterial blood and cerebrospinal fluid.
Am. J. Physiol. 202: 1049-1054, 1962.

ALBERTI, K.G.M.M., R.D. COHEN and H.F. WOODS:
Lactic acidosis and hyperlactataemia.
Lancet 1974 II, 1519-1520.

ALBERTI, K.G.M.M. and M. NATTRASS:
Lactic acidosis.
Lancet 1977 II, 25-29.

ANDERSON JR, C.T., J.O. WESTGARD, K. SCHLIMGEN and M.L. BIRNBAUM:
Contribution of arterial blood lactate measurements to the care of critically ill patients.
Am. J. Clin. Pathol. 68: 63-67, 1977.

AVL GmbH:
Gebrauchsanleitung AVL GAS CHECK
Bad Homburg, 1974.

BALTCH, A. and W. OSBORNE:
Inquiry into causes of lowered spinal fluid sugar content: in vivo and in vitro observations.
J. Lab. Clin. Med. 49: 882-889, 1957.

BANAUCH, D., W. BRUEMMER, W. EBELING, H. METZ, H. RINDFREY, H. LANG, K. LEYBOLD und W. RICK:
Eine Glucose-Dehydrogenase für die Glucose-Bestimmung in Körperflüssigkeiten.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 13: 101-107, 1975.

BATSONE, G.F., K.G.M.M. ALBERTI and A.K. DEWAR:
Reversible lactic acidosis associated with repeated intravenous infusions of sorbitol and ethanol.
Postgrad. Med. J. 53: 567-569, 1977.

BERGER, J.-P. and R. FAWER:
Cerebrospinal fluid (CSF) lactate and pyruvate in acute neurological situations.
In: BOSSART, H. and C. PERRET (eds.):
Lactate in acute conditions
Int. Symp., Basel, 1978, pp 115-133
Karger, Basel, 1979.

BERGER, U. und J. FRIES:
Die Meningokokken-Meningitis in der BRD 1946-1965.
Arch. Hyg. 151: 312-332, 1967.

BIENVENU, J., A. BOURGIN et M. PLAUCHU:
Intérêt pratique du dosage de l'acide lactique dans un service de diabétologie et de médicine interne (À propos de 232 cas).
Lyon pharmaceutique 25: 163-175, 1974.

BLAND, R.D., R.C. LISTER and J.P. RIES:
Cerebrospinal fluid lactic acid level and pH in meningitis; aids in differential diagnosis.
Am. J. Dis. Child. 128: 151-156, 1974.

BLOCK, J.B.:
Lactic acidosis in malignancy and observations on its

possible pathogenesis.
Ann. NY Acad. Sci. 230: 94-102, 1974.

BOREL, C., J. FREI, G. HORVATH, S. MONTRI et A. VANOTTI:
Étude comparée du métabolisme du polynucléaire et de la cellule mononuclée chez l'homme.
Helv. Med. Acta 26: 785-790, 1959.

BRAYBROOKE, J., B. LLOYD, M. NATTRASS and K.G.M.M. ALBERTI:
Blood sampling techniques for lactate and pyruvate estimation: a reappraisal.
Ann. Clin. Biochem. 12: 252-254, 1975.

BRODER, G. and M.H. WEIL:
Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients.
Science 143: 1457-1459, 1964.

BRODERSEN, P. and E.O. JØRGENSEN:
Cerebral blood flow and oxygen uptake, and cerebrospinal fluid biochemistry in severe coma.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 37: 384-391, 1974.

BROOK, I., K.S. BRICKNELL, G.D. OVERTURF and S.M. FINEGOLD:
Measurement of lactic acid in cerebrospinal fluid of patients with infections of the central nervous system.
J. Infect. Dis. 137: 384-390, 1978.

BROOK, I., W.J. RODRIGUEZ, G. CONTRONI and S. ROSS:
C.S.F. Lactic acid for differential diagnosis of meningitis.
Lancet 1979 I, 1035

BUSSE, O., H. FEISTNER und W. DORNDORF:
Die Bedeutung der Laktatkonzentration im zerebrospinalen

Liquor für die Prognose des Hirninfarktes.
Med. Welt 31: 1234-1238, 1980.

COHEN, P.J., T. ALEXANDER, G. SMITH, M. REIVICH and H. WOLLMANN:
Effects of hypoxia and normocarbia on cerebral blood flow and metabolism in conscious man.
J. Appl. Physiol. 23: 183-189, 1967.

COHEN, R.D. and H.F. WOODS:
Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis.
Oxford: Blackwell 1976.

COHN, Z.Z. and S.I. MORSE:
Functional and metabolic properities of polymorphonuclear leucocytes: II. The influence of a lipopolysaccharide endotoxin.
J. Exp. Med. 111: 689-704, 1960.

CONTRONI, G., W.J. RODRIGUEZ, C.A. DEANE, S. ROSS, W. KHAN and J.R. PUIG:
Rapid diagnosis of meningitis by gas liquid chromatographic analysis of cerebrospinal fluid lactic acid.
Clin. Proc. Child. Hosp. Natl. Med. Cent. 31: 194-201, 1975.

CONTRONI, G., W.J. RODRIGUEZ, C.A. DEANE, J.M. HICKS and S. ROSS:
Cerebrospinal fluid lactate determination: a new parameter for the diagnosis of acute and partially treated meningitis.
In: WILLIAMS, J.D. and A.M. GEDDES (eds.):
Chemotherapy 1: Clinical aspects of infections.
New York, London: Plenum Press 1976.

CONTRONI, G., W.J. RODRIGUEZ, J.M. HICKS, M. FICKE, S. ROSS, G. FRIEDMAN and W. KHAN:
Cerebrospinal fluid lactic acid levels in meningitis
J. Pediatr. 91: 379-384, 1977.

CONVERSE, G.M., J.M. GWALTNEY, D.A. STRASSBURG and J.O. HENDLEY:
Alteration of cerebrospinal fluid findings by partial treatment of bacterial meningitis.
J. Pediatr. 83: 220-225, 1973.

CROCKARD, H.A. and A.R. TAYLOR:
Serial CSF lactate/pyruvate values as a guide to prognosis in head injury coma.
Eur. Neurol. 8: 151-157, 1972.

CRONE, C. and S.C. SORENSEN:
The permeability of the blood-brain barrier to lactate and pyruvate.
Acta Physiol. Scand. 80: 47, 1970

CUVIELLO, P.V.:
Lactic dehydrogenase levels in cerebral spinal fluid used to differentiate bacterial from viral meningitis.
Am. J. Med. Technol. 37: 19-28, 1975.

DALTON, H.P. and M.J. ALLISON:
Modification of laboratory results by partial treatment of bacterial meningitis.
Am. J. Clin. Pathol. 49: 410-413, 1968.

DÉROT, M., R. ASSAN, G. ROSSELIN, J. REYNIER et G. TCHOBROUTSKY:
L'acidose lactique.
Presse Méd. 73: 1269-1274, 1965.

DE SANCTIS, A.G., J.A. KILLIAN and T. GARCIA:
Lactic acid of spinal fluid in meningitis; practical diagnostic and prognostic value.
Am. J. Dis. Child. 46: 239-249, 1933.

DIETZE, A., R. DONATH und K. ROCKSTROH:
Vergleichende Untersuchungen der Laktatkonzentration in Blutproben aus verschiedenen Entnahmestellen.
Med. und Sport 14: 370-379, 1974.

DISSMANN, W. und W. THIMME:
Die Milchsäureacidose.
Internist 10: 408-411, 1969.

DOAR, J.W.H. and D.G. CRAMP:
The effects of obesity and maturity-onset diabetes mellitus on L(+)lactic acid metabolism.
Clin. Sci. 39: 271-279, 1970.

DOLHOFER, R., L. WEISS und O.H. WIELAND:
Erfahrungen mit der Glucose-Dehydrogenase-UV-Methode zur Bestimmung der Blutglucose.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 14: 415-417, 1976.

D'SOUZA, E., B.K. MANDAL, J. HOOPER and L. PARKER:
Lactic-acid concentration in cerebrospinal fluid and differential diagnosis of meningitis.
Lancet 1978 II, 579-580.

DU PONT Instruments:
Lactic acid test methodology -ACA-DU PONT AUTOMATIC CLINICAL ANALYZER.
Wilmington, DE: Du Pont Co., Instrument Products Automatic Clinical Analysis Division, 1976.

EGGSTEIN, M. und F.H. KREUTZ:
Vergleichende Untersuchungen zur quantitativen Eiweiß-

bestimmung im Liquor und eiweißarmen Lösungen.
Klin. Wochenschr. 33: 879-884, 1955.

ELDRIDGE, F.:
Blood lactate and pyruvate in pulmonary insufficiency.
N. Engl. J. Med. 274: 878-883, 1966.

ENEVOLDSEN, E.M., G. COLD, F.T. JENSEN and R. MALMROS:
Dynamic changes in regional CBF, intraventricular pressure, CSF pH and lactate levels during the acute phase of head injury.
J. Neurosurg. 44: 191-214, 1976.

ENEVOLDSEN, E.M. and F.T. JENSEN:
Cerebrospinal fluid lactate and pH in patients with acute severe head injury.
Clin. Neurol. Neurosurg. 80: 213-225, 1977.

FIELD, M., J.B. BLOCK, R. LEVIN and D.P. RALL:
Significance of blood lactate elevations among patients with acute leukemia and other neoplastic proliferative disorders.
Am. J. Med. 40: 528-547, 1966.

FOERSTER, H.:
Das Krankheitsbild Laktat-Azidose.
Fortschr. Med. 95: 1513-1516; 1690-1694; 1807-1811; 2095-2097; 2243-2249, 1977.

FRIEDEMANN, T.E. and C.J. BARBORKA:
The significance of the ratio of lactic to pyruvic acid in blood after exercise.
J. Biol. Chem. 141: 993-994, 1941.

FULOP, M., M. HOROWITZ, A. ABERMAN and E.R. JAFFÉ :
Lactic acidosis in pulmonary oedema due to left ventricular failure.

Ann. Intern. Med. 79: 180-186, 1973.

FULOP, M. and H.D. HOBERMAN:
Alcoholic ketosis.
Diabetes 24: 785-790, 1975.

FULOP, M., H.D. HOBERMAN, J.H. RASCOFF, N.A. BONHEIM, N.P. DREYER and H. TANNENBAUM:
Lactic acidosis in diabetic patients.
Arch. Intern. Med. 136: 987-990, 1976.

GAESTRIN, B., H. BRIEM and L. ROMBO:
Rapid diagnosis of meningitis with use of selected data and gas-liquid chromatographic determination of lactate concentration in cerebrospinal fluid.
J. Infect. Dis. 139: 529-533, 1979.

GALLITZ, T., P. SANDEL, H. JAHRMAERKER, R. RACKWITZ und M. HAIDER:
Ein prognostischer Index bei akutem Myokardinfarkt.
Dtsch. Med. Wochenschr. 100: 2517-2523, 1975.

GLASER, J.:
The lactic acid content of cerebrospinal fluid.
J. Biol. Chem. 69: 539-547, 1926.

GORDON, E.E.:
Etiology of lactic acidosis.
Am. J. Med. Sci. 265: 463-465, 1973.

GRUENERT, A.:
Lactatacidose.
Dtsch. Med. Wochenschr. 104: 1827-1829, 1979.

GRUENERT, A.:
Hyperlaktatämie - Laktazidose.
Med. Welt 31: 52-56, 1980.

HAMBLETON, G. and P.A. DAVIES:
Diagnosis and management of bacterial meningitis.
Drugs 8: 15-53, 1974.

HANSEN, E.L., H.S. KRISTENSEN, P. BRODERSEN, O.B. PAULSON, S. MUELLERTZ and O. JESSEN:
Acid-base pattern of cerebrospinal fluid and arterial blood in bacterial meningitis and in encephalitis.
Acta Med. Scand. 196: 431-437, 1974.

HARKEN, A.H.:
Lactic acidosis.
Surg. Gynecol. Obstet. 142: 593-606, 1976.

HARNONCOURT, K. und H.J. MARSONER:
Methodische Probleme bei der Bestimmung der Blutgase und des Säure-Basen-Haushaltes.
Unveröffentlicht.

HARTER, D.H.:
Preliminary antibiotic therapy in bacterial meningitis.
Arch. Neurol. 9: 343-347, 1963.

HAYAT, J.-C.:
L'hyperlactacidémie. Signification physio-pathologique.
Nouv. Presse Méd. 2: 1143-1146, 1973.

HEYCOCK, J.B.:
Partially treated meningitis in infants.
Br. Med. J. 1959 I, 629-630.

HOHORST, H.-J.:
L-(+)-Lactat. Bestimmung mit Lactat-Dehydrogenase und NAD.
In: BERGMEYER, H.U. (Hrsg):
Methoden der enzymatischen Analyse.
Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie 1970, pp 1425-1429.

HOLTZMAN, S. and S.C. BALDERMAN:
Comparison of lactate and pyruvate during endotoxic shock.
Surg. Gynecol. Obstet. 145: 677-681, 1977.

HUCKABEE, W.E.:
Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation.
J. Clin. Invest. 37: 244-254, 1958 a.

HUCKABEE, W.E.:
Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. II. Exercise and formation of O_2-debt.
J. Clin. Invest. 37: 255-263, 1958 b.

HUCKABEE, W.E.:
Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. III. Effect of breathing low-oxygen gases.
J. Clin. Invest. 37: 264-271, 1958 c.

HUCKABEE, W.E.:
Abnormal resting blood lactate. I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients.
Am. J. Med. 30: 833-839, 1961.

HUCKABEE, W.E.:
Lactic acidosis.
Am. J. Cardiol. 12: 663-666, 1963.

HUCKABEE, W.E.:
Hyperlactatemia.
Helv. Med. Acta 35: 363-376, 1969/70.

HURD, C.A., K.J. FENNEMA and D.J. BLAZEVIC:
Use of cerebrospinal fluid lactate levels in the diagnosis of bacterial meningitis.
Am. J. Med. Technol. 44: 11-13, 1978.

HYSLOP JR, N.E. and M.N. SWARTZ:
Bacterial meningitis.
Postgrad. Med. 58: 120-128, 1975.

JARVIS, C.W. and K.M. SAXENA:
Does prior antibiotic treatment hamper the diagnosis of acute bacterial meningitis and analysis of a series of 135 childhood cases?
Clin. Pediatr. 11: 201-204, 1972.

JERVELL, O.:
Investigation of the concentration of lactic acid in blood and urine under physiologic and pathologic conditions.
Acta Med. Scand. (Suppl.) 24: 1-135, 1928.

KEMMLER, W., P. WITTMANN, M. HASLBECK und H. MEHNERT:
Laktatazidose in der Intensiv- und Notfallmedizin.
Notfallmedizin 3: 75-77, 1977.

KEUL, J., D. KEPPLER und E. DOLL:
Beziehungen zwischen Standardbikarbonat, pH-Wert und Lactat- und Pyruvatkonzentrationen im Blut während und nach körperlicher Arbeit.
Dtsch. Med. Wochenschr. 92: 66-68, 1967.

KILLIAN, J.A.:
Lactic acid of normal and pathological spinal fluids.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 23: 255-257, 1925.

KJAELLQUIST, A., B.K. SIESJOE and N. ZWETNOW:
Effects of increased intracranial pressure on cerebral blood flow and on cerebral venous pO_2, pCO_2, pH, lactate and pyruvate in dogs.
Acta Physiol. Scand. 75: 267-275, 1969.

KLEINE, T.O.:
Liquor und Kopfschmerzen, Teil 2.
Med. Welt 30: 1094-1097, 1979.

KLEINE, T.O., K. BAERLOCHER, V. NIEDERER, H. KELLER, F. REUTTER, W. TRITSCHLER und W. BABLOK:
Diagnostische Bedeutung der Lactatbestimmung im Liquor bei Meningitis.
Dtsch. Med. Wochenschr. 104: 553-557, 1979.

KLENK, H.-O., R. GUARNACCIA and W. MINDT:
Stat assay of lactate - a new clinical tool.
Basel: Hoffmann - LaRoche & Co., AG 1976.

KOEHLER, M., H. SCHULTEN und A.-M. KOEHLER:
Die Laktatkonzentration im Liquor bei lokalisierten Stenosen und Verschlüssen großer hirnversorgender Arterien sowie bei diffusen Hirngefäßerkrankungen.
Z. Kardiol. 63: 1119-1126, 1974.

KOENIGSHAUSEN, T. und D. HEIN:
Aussagefähigkeit des Liquorlaktats im Vergleich zum EEG bei Patienten mit Vigilanzstörungen.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 83: 1679-1682, 1977.

KOENIGSHAUSEN, T., D. HEIN, E. SCHNURR und B. GRABENSEE:
Liquor-Lactat und Elektroencephalogramm bei komatösen Patienten im Rahmen interner Krankheitsbilder.
Dtsch. Med. Wochenschr. 103: 999-1006, 1978.

KOLLÉE, L.A.A., J.L. WILLEMS, A.F.M. DE KORT, L.A.H. MONNENS and J.M.F. TRIJBELS:
Blood sampling techniques for lactate and pyruvate estimation in children.
Ann. Clin. Biochem. 14: 285-287, 1977.

KOPETSKY, S.J. and E.H. FISHBERG:
Changes in distribution ratio of constituents of blood and spinal fluid in meningitis.
J. Lab. Clin. Med. 18: 796-801, 1933.

KRAGENINGS, I.:
Methodology of lactate assay.
In: BOSSART, H. and C. PERRET (eds.):
Lactate in acute conditions.
Int. Symp. Basel 1978, pp 20-28
Basel: Karger 1979.

KREBS, H.A., H.F. WOODS and K.G.M.M. ALBERTI:
Hyperlactataemia and lactic acidosis.
Essays Med. Biochem. 1: 81-103, 1975.

KREISBERG, R.A.:
Lactate homeostasis and lactic acidosis.
Ann. Intern. Med. 92: 227-237, 1980.

LAMISSE, F., B. GRENIER, P. CHOUTET, J.C. ROLLAND et J. GAUTIER:
Intérêt du dosage de l'acide lactique dans le liquide rachidien pour le diagnostic des méningites purulentes.
Lyon Méd. 228: 591-595, 1972.

LANNIGAN, R., M.A. MAC DONALD, T.J. MARRIE and E.V. HALDANE:
Evaluation of cerebrospinal fluid lactic acid levels as an aid in differential diagnosis of bacterial and viral meningitis in adults.
J. Clin. Microbiol. 11: 324-327, 1980.

LAUWERS, S.:
Lactic-acid concentration in cerebrospinal fluid and differential diagnosis of meningitis.
Lancet 1978 II, 163.

LE QUANG, N.T., J. LABROUSSE, J.P. MÉRILLON, C. JACQUOT et J. LISSAC:
Lactatémie et pyruvicémie du sang total et du plasma.
Nouv. Presse Méd. 4: 1598, 1975.

LEVINSON, A.:
The hydrogen-ion concentration of cerebrospinal fluid: studies in meningitis.
J. Infect. Dis. 21: 556-570, 1917.

LEWIN, E.B.:
Partially treated meningitis.
Am. J. Dis. Child. 128: 145-147, 1974.

LOWRY, O.H., N.I. ROSEBROUGH, A.L. FARR and R.J. RANDALL:
Protein measurement with the Folin phenol reagent.
J. Biol. Chem. 193: 265-275, 1951.

LUBOWITZ, H., S. CRESPIN, S. WESSLER and L.V. AVIOLI:
Lactic acidosis.
Arch. Intern. Med. 134: 148-151, 1974.

LUFT, D.:
Klinische Bedeutung der Hyperlaktatämie.
Stuttgart: G. Thieme 1981

MARBACH, E.H. and M.H. WEIL:
Rapid enzymatic measurement of blood lactate and pyruvate. Use and significance of metaphosphoric acid as a common precipitant.
Clin. Chem. 13: 314-325, 1967.

MENDEL, B., W. ENGEL und I. GOLDSCHNEIDER:
Über den Milchsäuregehalt des Blutes unter physiologischen und pathologischen Bedingungen.
Klin. Wochenschr. 4: 306-307, 1925.

MENKES, J.H.:
The causes for low spinal fluid sugar in bacterial meningitis: another look.
J. Pediatr. 44: 1-3, 1969.

MONTANI, S. et C. PERRET:
Acidose lactique du liquide céphalo-rachidien dans les méningites bactériennes.
Schweiz. Med. Wochenschr. 94: 1552-1557, 1964.

MULHAUSEN, R., A. EICHENHOLZ and A. BLUMENTALS:
Acid-base disturbances in patients with cirrhosis of the liver.
Medicine (Baltimore) 46: 185-189, 1967.

NISHIMURA, K.:
The lactic acid content of blood and spinal fluid.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 22: 322-324, 1924.

OLDENDORF, W.H.:
Blood brain barrier permeability to lactate.
Eur. Neurol. 6: 49-55, 1972.

OLIVA, P.B.:
Lactic acidosis.
Am. J. Med. 48: 209-225, 1970.

ORRINGER, C.E., J.C. EUSTACE, C.D. WUNSCH and L.B. GARDNER:
Natural history of lactic acidosis after grand-mal seizures. A model for the study of an anion-gap acidosis not associated with hyperkalemia.
N. Engl. J. Med. 297: 796-799, 1977.

OSNATO, M. and J.A. KILLIAN:
Significant chemical changes in the spinal fluid in meningitis.

Arch. Neurol. Psychiatr. 15: 738-750, 1926.

PAULSON, O.B., E.L. HANSEN, H.S. KRISTENSEN and P. BRODERSEN:
Cerebral blood flow, cerebral metabolic rate of oxygen and CSF acid-base parameters in patients with acute pyogenic meningitis and with acute encephalitis.
Acta Neurol. Scand. (Suppl. 51) 48: 407-408, 1972.

PERETZ, D.I., M. MC GREGOR and J.B. DOSSETOR:
Lactic acidosis: a clinically significant aspect of shock.
Can. Med. Assoc. J. 90: 673-675, 1964.

PERRET, C., S. POLI and J.F. ENRICO:
Lactic acidosis and liver damage.
Helv. Med. Acta 35: 377-405, 1969/70.

PERRET, C., J.F. ENRICO and S. POLI:
Acid-base disturbances and lactate metabolism in shock.
Eur. J. Clin. Invest. 1: 387, 1971.

PETERSDORF, R.C., M. GARCIA and D.R. SWARNER:
Mechanism of hypoglycorrhachia in experimental pneumococcal meningitis.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 102: 669-672, 1959.

PHILLIPSON, E.A. and B.J. SPROULE:
The clinical significance of elevated blood lactate.
Can. Med. Assoc. J. 92: 1334-1338, 1965.

PIQUARD, F., A. SCHAEFER, P. DELLENBACH and P. HABEREY:
Rapid bedside estimation of plasma and whole blood lactic acid.
Intensive Care Med. 7: 35-38, 1980.

PLUM, F. and B.K. SIESJOE:
Recent advances in CSF physiology.

Anesthesiology 42: 708-730, 1975.

POSNER, J.B. and F. PLUM:
Lack of rapid equilibration between blood and CSF-lactate.
Neurology 16: 316, 1966.

PROCKOP, L.D.:
Cerebrospinal fluid lactic acid; clearance and effect on facilitated diffusion of a glucose analogue.
Neurology 18: 189-196, 1968.

PRYCE, J.D., P.W. GANT and K.J. SAUL:
Normal concentration of lactate, glucose and protein in cerebrospinal fluid, and the diagnostic implications of abnormal concentrations.
Clin. Chem. 16: 562-565, 1970.

QUAADE, F. and K.P. KRISTENSEN:
Purulent meningitis: a review of 658 cases.
Acta Med. Scand. 171: 543-550, 1962.

RACINE, P., H.-O. KLENK and K. KOCHSIEK:
Rapid lactate determination with an electrochemical enzymatic sensor: clinical usability and comparative measurements.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 13: 533-539, 1975.

RACKWITZ, R., H. JAHRMAERKER, M. HAIDER und R. HALBRITTER:
Die Bedeutung des Blutlaktats bei Verlaufsbeurteilung und Therapie des Schocks.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 81: 715-718, 1975 a.

RACKWITZ, R., H. JAHRMAERKER, K. THEISEN, R. HALBRITTER, H.P. OTTER und M. HAIDER:
Pathogenese und Therapie der Acidose bei Reanimation.
Intensivmedizin 12: 1-23, 1975 b.

RAUSCH-STROOMANN, J.-G.:
Funktion und Einsatz des aca im klinisch-chemischen Laboratorium.
MTA 11: 523-542, 1979.

RECORD, C.O., K.G.M.M. ALBERTI, D.H. WILLIAMSON and R. WRIGHT:
Glucose tolerance and metabolic changes in human viral hepatitis.
Clin. Sci. Mol. Med. 45: 677-690, 1973.

RECORD, C.O., R.A. ILES, R.D. COHEN and R. WILLIAMS:
Acid-base and metabolic disturbances in fulminant hepatic failure.
Gut 16: 144-149, 1975.

RELMAN, A.S.:
Lactic acidosis and a possible new treatment.
N. Engl. J. Med. 298: 564-566, 1978.

RITZ, E. and A. HEIDLAND:
Lactic acidosis.
Clin. Nephrol. 7: 231-240, 1977.

ROSS, S., W. RODRIGUEZ, G. CONTRONI, G. KORENGOLD, S. WATSON and W. KHAN:
Limulus lysate test for gram-negative bacterial meningitis.
JAMA 233: 1366-1369, 1975.

RUŠČÁK, M., J. POGADY und H. HAGER:
Der Liquor/Blut-Milchsäurequotient bei arteriosklerotischer Hirnerkrankung.
Dtsch. Med. Wochenschr. 96: 1755-1759, 1971.

SACHS, L.:
Angewandte Statistik: Statistische Methoden und ihre Anwendungen. - Zugleich 5. neubearb. und erw. Aufl. d.

"Statistische Auswertungsmethoden" mit neuer Bibliogr.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1978

SBARRA, A.J. and M.L. KARNOVSKY:
The biochemical basis of phagocytosis: I. Metabolic changes during the ingestion of particles by polymorphnuclear leukocytes.
J. Biol. Chem. 234: 1355-1362, 1959.

SCHNABERTH, G., H. SCHUBERT und K. SUMMER:
Primäre Liquorazidose bei zerebralen Insulten.
Med. Welt 26: 1666-1671, 1975.

SCHNABERTH, G.:
Laktatazidose im Liquor cerebrospinalis bei Haemorrhagia cerebri.
Med. Welt 29: 1274-1275, 1978.

SCHRIER, R.W. and A. DE TORRENTE:
Lactic acidosis - the common complication of many illnesses.
Med. Times 106: 72-78, 1978.

SCHWAB, W., W. TRITSCHLER, A.C. KESSLER und W. BABLOK:
Neue enzymatische Lactatbestimmung: Methodische Aspekte und Probengewinnung.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 17: 65-70, 1979.

SEITZ, H.D.:
Liquorveränderungen beim schweren Schädel-Hirn-Trauma und ihre therapeutische Beeinflussung.
Fortschr. Med. 94: 2088-2094, 1976.

SEUFERT, C.D.:
Lactatacidose.
Med. Klin. 74: 850-857, 1979.

SIESJOE, B.K., A. KJAELLQUIST and N. ZWETNOW:
The CSF lactate/pyruvate ratio in cerebral hypoxia.
Life Sci. 7: 45-52, 1968.

SMADJA, M., P. OPOLON, P. HADCHOUEL, J.P. TOUBOUL et J. CAROLI:
Les acidoses lactiques au cours des hépatopathies.
Méd. Chir. Dig. 1: 179-184, 1972.

SPAETHE, R. und H. OTTO:
Indikationen für die Lactatbestimmung im Blut.
Dtsch. Med. Wochenschr. 103: 325-326, 1978.

SRIUSSADAPORN, S. and J.N. COHN:
Regional lactate metabolism in clinical and experimental shock.
Circulation (Suppl. 6) 37: 187, 1968.

STROHMEYER, G., W. DOELLE und H. SAUER:
Die Milchsäureacidose mit Exzesslactat.
Dtsch. Med. Wochenschr. 90: 2255-2259, 1965.

SUDRE, Y. et D. REISS:
Intérêt du dosage de l'acide lactique du liquide céphalo-rachidien dans les méningites.
Bordeaux Méd. 10: 2045-2059, 1969.

TRANQUADA, R.E., W.J. GRANT and C.R. PETERSON:
Lactic acidosis.
Arch. Intern. Med. 117: 192-202, 1966.

TSCHABITSCHER, H., J. BRUCK und M. GRAF:
Die Laktatazidose des Liquor cerebrospinalis (LCS) als Prognoseindikator beim enzephalomalazischen Insult.
Wien. Klin. Wochenschr. 90: 389-392, 1978.

VALENCA, L.M., D.C. SHANNON and H. KAZEMI:
Clearance of lactate from cerebrospinal fluid.
Neurology 21: 615-620, 1971.

VARLEY, H.:
Practical clinical biochemistry.
London: W. Heinemann 1967.

VOIGT, E. und R. SCHORER:
Datenverarbeitung im Blutgaslabor.
Biomed. Tech (Berlin) 23 (Ergänzungsband): 101, 1978.

WASHBURN, T.C., D.N. MEDEARIS JR and B. CHILDS:
Sex differences in susceptibility to infections.
J. Pediatr. 35: 57-64, 1965.

WATERHOUSE, C.:
Lactate metabolism in patients with cancer.
Cancer 33: 66-71, 1974.

WATERS, W.C., J.D. HALL and W.B. SCHWARTZ:
Spontaneous lactic acidosis.
Am. J. Med. 35: 781-793, 1963.

WATKINS, P.J., J.S. SMITH, M.G. FITZGERALD and J.M. MALINS:
Lactic acidosis in diabetes.
Br. Med. J. 1969 I, 744-747.

WEIL, M.H. and A.A. AFIFI:
Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure.
Circulation 41: 989-1001, 1970.

WESTGARD, J.O., B.L. LAHMEYER and M.L. BIRNBAUM:
Use of the DuPont "Automatic Clinical Analyzer" in direct determination of lactic acid in plasma stabilized with sodium fluoride.
Clin. Chem. 18: 1334-1338, 1972.

WICHERT, P. VON:
Kritische Bemerkungen zum Begriff des Exzeßlactats.
Dtsch. Med. Wochenschr. 93: 1775-1777, 1968.

WICHERT, P. VON und O. BERGENGRUEN:
Laktat-Bestimmung im Blut. Methodische Aspekte und Bedeutung für die Klinik.
Med. Welt 21: 752-756, 1971.

WOLL, P.J. and C.O. RECORD:
Lactate elimination in man: effects of lactate concentration and hepatic dysfunction.
Eur. J. Clin. Invest. 9: 397-404, 1979.

WOODS, H.F.:
Some aspects of lactic acidosis.
Br. J. Hosp. Med. 11: 668-676, 1971.

WRIGHT JR, S.L., E.F. HERR and J.R. PAUL:
The optical activity of cerebrospinal fluid in suppurative meningitis, and its acid, sugar, and chloride content.
J. Clin. Invest. 9: 443-461, 1931.

YALAZ, K.:
Cerebro-spinal fluid lactate concentration in neurologically normal and abnormal children.
Turk. J. Pediatr. 12: 8-15, 1970.

ZBOROWSKA-SLUIS, D.T. and J.B. DOSSETOR:
Hyperlactatemia of hyperventilation.
J. Appl. Physiol. 22: 746-755, 1967.

ZWETNOW, N.:
Effects of intracranial hypertension: acid-base changes and lactate changes in CSF and brain tissue.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 22: 30, 1968.

7 . A n h a n g

Datenerhebungsbogen

DATENERHEBUNGSBOGEN - Laktatbestimmung im Blut

Allgemeine Daten

Name, Vorname _____

Geburtsdatum _____

1) Patienten-Nr. ☐☐☐☐☐☐

2) Geschlecht (männlich = 1, weiblich = 2) ☐

3) Aufnahmestation (allgemein = 1, intensiv = 2) ☐

4) Alter in Jahren ☐☐

Diagnosen

(Art der Erkrankung: 1. Spalte;
Zeitpunkt d. Diagnosestellung: 2. Spalte
vor Aufnahme = 1, bei Aufnahme = 2)

5) Gehirn (Entzündung=1, Ischämie=2, Blutung=3, Subdurale Blutung=4, Subarachnoidalblutung=5, Querschnitt=6, Tumor oder Metast.=7, Epilepsie=8) ☐☐

6) Herz (Entzündung=1, Infarkt=2, Koronare Herzkrankheit=3, Kardiomyopathie=4, Vitium=5, Rechtsinsuffizienz=6, Linksinsuffizienz=7, Globalinsuffizienz=8, Rhythmusstörungen, hämodynamische Folgen=9) ☐☐

7) Lunge (Entzündung=1, Infarkt=2, Pleuritis=3, Bronchitis=4, respiratorische Partialinsuffizienz=5, resp. Globalinsuff.=6, Tu.o.Metast.=7) ☐☐

8) Leber (Entz.=1, Tu.o.Metast.=2, intrahepatische Cholestase=3, extrahep. Chol.=4, Cholecystolithiasis=5, Fettleber=6, chronische Hepatitis=7, Cirrhose=8) ☐☐

9) Pankreas (akute Entz.=1, chron. Entz.=2, exokrine Insuff.=3, endokrine Insuff.=4, glob.Insuff.=5, Tu.=6) ☐☐

10) Gastro-Intestinal-Trakt (Ulcus ventriculi=1, Ulc. duodeni=2, obere GI-Blutg.=3, untere GI-Blutg.=4, M. Crohn=5, Colitis ulcerosa=6, Tu=7, Z.n. operiertem ob. GIT=8, Z.n.oper.unt.GIT=9) ☐☐

11) Niere (akute Entz.=1, chron. Entz.=2, akutes Nierenversagen=3, chron.NV(kompensiert)=4, chron.NV (dekomp.)=5, Tu.o.Metast.=6, Nephrolithiasis=7) ☐☐

12) Endokrinium (Diabetes mellitus I=1, D.m. II=2, Hyperthyreose=3, Hypothyr.=4, Hypercortizismus=5 Hypocort.=6) ☐☐

13) Kreislauf und Gefäße (Entz.=1, Arteriosklerose=2, Hypertonie=3, Hypotonie=4, Pericard=6, Thrombose=7) ☐☐

14) Neoplasien (epithelialer Tu.=1, M.Hodgkin=2, Non-Hodgkin-Lymphom=3, ALL/AML=4, CLL/CML=5) ☐☐

15) Intoxikationen (Alkohol=1, Schlfmittel=2, Alkohol+Schlafmittel=3, cardiotoxische Medikamente=4, andere Intox.=5, hämorrhagischer Schock=6) ☐☐

16) Entzündugen verschiedener Lokalisation (akut=1, chron.=2) ☐☐

17) Sonstige Erkrankungen (Schock=1, Adipositas=2, Hyperlipoproteinämie=3, Polyzythämia vera=4, Postvagotomie-Syndrom=5, Ösophagusstenose=6, Anorexia nervosa=7, megaloblastische Anämie=8) ☐☐

18) Klinisch führende Diagnose (Punkte 5-17) ☐☐

19) Meßergebnisse

Laktat (mmol/l)

Vollblut: arteriell ☐☐☐
venös ☐☐☐
kapillar ☐☐☐
Plasma: arteriell ☐☐☐
venös ☐☐☐

Hämatokrit (%) ☐☐

Säure-Basen-Status

pO_2 (mm Hg) ☐☐☐
pH ☐☐☐
pCO_2 (mm Hg) ☐☐☐
Standard-Bikarbonat (mval/l) ☐☐☐
Basenüberschuß (mval/l) ☐☐☐
O_2-Sättigung (%) ☐☐☐

DATENERHEBUNGSBOGEN - Laktatbestimmung im Liquor Blatt 1

Allgemeine Daten

Name, Vorname

Geburtsdatum

Patienten-Nr.

Alter in Jahren

Geschlecht (männlich = 1, weiblich = 2)

Größe (cm)

Gewicht (kg)

Diagnosen

bakterielle Meningitis

abakterielle Meningitis

Meningeosis - Hodgkin

- ALL

- AML

- CLL

- CML

- carcinomatosa

Metastasen/Tumoren

Sonstige Diagnosen

Vorbehandlung mit Antibiotika (nein=1, ja=2)

Dauer in Tagen

Tod nach wieviel Tagen

Klinischer Befund

Temperatur (°C) ☐☐☐
Herzfrequenz ☐☐☐
Blutdruck - systolisch ☐☐☐
- diastolisch ☐☐☐
Bewußtseinslage (o.B.=1, somn.=2, kom.+3, kom.-=4) ☐☐
Meningismus (keine Angabe=1, ja=2) ☐
Krämpfe (") ☐
Schock (") ☐

Meßergebnisse

Klinisch-chemische Variablen im Liquor

Eiweiß (mg/dl) ☐☐☐
Glucose (mg/dl) ☐☐☐
Laktat (mmol/l) ☐☐☐
Zellzahl (x/µl) ☐☐☐

Zellmorphologie
- Granulozyten ☐
- mononukleäre Zellen ☐

Bakterioskopie (nicht durchgeführt=1, +=2, -=3) ☐
- Grampositive Bakterien ☐
- Gramnegative Bakterien ☐

Kultur (n.d.=1, neg.=2, Pneumokokken=3, Meningok.=4, Streptok.=5, Staphylok.=6, Hämophilus influenzae=7) ☐

Klinisch-chemische Variablen im Blut

Leukozyten (Angabe in Tausend) ☐☐☐
α_2-Globuline ☐☐☐
Blutglucose (mg/dl) ☐☐☐
Säure-Basen-Status
- pO_2 (mm Hg) ☐☐☐
- pCO_2 (mm Hg) ☐☐☐
- pH ☐☐☐
- Standard-Bikarbonat ☐☐☐
- O_2-Sättigung ☐☐☐

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. D. Luft, meinem Doktorvater, für die Überlassung des Themas sowie die tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

In besonderer Weise danke ich auch Herrn Dr. J. Dilger, Herrn Dr. D. Hoffmann, Herrn Dr. B. Jakober und Frau Dr. K. Krönert für ihre Mithilfe bei der Patientenauswahl und den zahlreichen Blutabnahmen.

Zu danken habe ich außerdem Herrn Dr. Dr. W. Stein für die Vorbereitung des ACA zur Durchführung der Laktatbestimmung, Herrn Dr. R. Maulbetsch für die Überlassung von Computerprogrammen.

Lebenslauf

Am 18.10.1950 wurde ich, Rudolf Götz, als drittes Kind der Eheleute Josef Götz und Anna Götz geb. Sturm, in Kornwestheim geboren.
Am 10.09.1982 wurde ich mit cand. med. Esther-Isolde Götz geb. Krapf getraut.

1957 - 1965	Besuch der Volksschule in Kornwestheim
1965 - 1967	Besuch der Höheren Handelsschule in Ludwigsburg
21.07.1967	Abschlußprüfung der Mittelstufe an der Höheren Handelsschule in Ludwigsburg
01.09.1967- 28.02.1970	Ausbildung zum Industriekaufmann bei der SIEMENS AG in Stuttgart
23.03.1970	Kaufmannsgehilfenprüfung an der Industrie- und Handelskammer Stuttgart
01.03.1970- 31.03.1971	Tätigkeit als Kaufmännischer Angestellter bei der SIEMENS AG in Stuttgart
01.04.1971- 30.09.1972	Ableistung des Wehrdienstes
01.10.1972- 31.03.1975	Tätigkeit als Kaufmännischer Angestellter bei der SIEMENS AG in Stuttgart
1973 - 1976	Besuch des Abendgymnasiums der Volkshochschule Stuttgart

21.05.1976	Reifeprüfung für Abendgymnasien am Eberhard-Ludwigs-Gymnasium in Stuttgart
Okt. 1976	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität Hohenheim in Stuttgart-Hohenheim
Okt. 1977	Immatrikulation an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
20.03.1979	Ärztliche Vorprüfung an der Universität Tübingen
20.03.1980	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der Universität Tübingen
20.08.1982	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der Universität Tübingen
24.10.1983	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der Universität Tübingen
26.10.1983	Approbation als Arzt